

Die Genital-Aktinomykose der Frau

zugleich ein Bericht über zwei Kasuistiken
an der I. Frauenklinik der Universität München

Rüdiger Zoller

1964

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

DIE GENITAL-AKTINOMYKOSE

DER FRAU

zugleich ein Bericht über zwei Kasuistiken

an der I. Frauenklinik

der Universität München

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

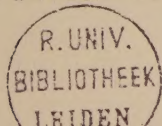
vorgelegt von

Rüdiger Zoller

aus

Bönnigheim/Württ.

München 1964



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. G. Martius
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. Bickenbach
Dekan: Professor Dr. A. Herrmann
Tag der mündlichen Prüfung:

7. Juli 1964

INHALTS-VERZEICHNIS

Thema	Seite
I. Teil. Allgemeine über die Anthropologie	1
1. Geschichte der Anthropologie	2
2. Gegenstand der Anthropologie	3
III. Anthropologie und Verwandtschaft mit anderen Wissenschaften	4
A. Vergleichende Anthropologie	5
B. Anthropologie und Ethnologie	6
C. Anthropologie und Archäologie	7
D. Anthropologie und Linguistik	8
E. Anthropologie und Medizin	9
F. Anthropologie und Naturgeschichte	10
G. Anthropologie und Philosophie	11
H. Anthropologie und Rechtswissenschaft	12
IV. Völkerkunde	13
V. Ethnologie	14
VI. Sprachkunde	15
VII. Ethnographie als allgemeine Völkerkunde, 1878 Einführung in die Ethnographie	16
VIII. Die Wissenschaft der Völkerkunde	17
A. Ethnologie der Völkerkunde	18
B. Ethnographie der Völkerkunde	19
C. Ethnologie der Völkerkunde	20

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
1. Teil: Allgemeines über die Aktinomykose	3
I. Definition der Aktinomykose	3
II. Geschichte der Aktinomykose	3
III. Ätiologie und Pathogenese der Aktinomykose	4
A. Schlüssel zu den Familien der Ordnung Actinomycetales	4
B. Vorkommen der Strahlenpilze	5
C. Morphologie des Actinomyces israeli	5
D. Ätiologie der Aktinomykose	6
E. Infektionsmodus der Aktinomykose	8
F. Pathologisch-anatomische Veränderungen und Toxizität	12
G. Verlauf und Ausbreitung der Aktinomykose	12
IV. Inkubationszeit	14
V. Epidemiologie	14
VI. Prophylaxe	14
VII. Endogener und exogener Infektionsmodus, sowie Unterscheidung Aktinomykose - Nocardiose	14
2. Teil: Die Aktinomykose der weiblichen Genital- organe	17
I. Statistisches über die Genitalaktinomykose	17
II. Pathologische Anatomie der Genitalaktinomykose	19
III. Pathogenese der Genitalaktinomykose	22

	Seite
A. Infektionsmodus	22
B. Infektionsmodus bei sekundärer, endogener Genitalaktinomykose	22
C. Infektionsmodus bei primärer Genitalaktinomykose	29
IV. Klinisches Bild der Genitalaktinomykose	37
A. Anfangserscheinungen	37
B. Stadium der Tumorbildung	39
C. Stadium der Fisteleiterung	40
D. Blutbefunde	41
V. Diagnose der Genitalaktinomykose	43
VI. Differentialdiagnose	47
VII. Aktinomykose und Schwangerschaft	48
VIII. Therapie der Genitalaktinomykose	50
A. Roborierende Maßnahmen	51
B. Jod-Therapie	51
C. Chirurgische Therapie	54
D. Röntgentherapie	57
E. Radium-Therapie	59
F. Vakzine-Therapie	59
G. Serum- und Bluttherapie	61
H. Isoniazid	63
I. Sulfonamide	63
K. Antibiotica-Therapie	65
L. Kombination Penicillin - Sulfonamide	72
M. Antimykotische Antibiotica	73
N. Lokale Therapie	74
O. Cortison	75
P. Resorptionsfördernde Behandlung	77
Q. Allgemeine Therapievorschläge für die Genitalaktinomykose	77
IX. Prognose der Genitalaktinomykose	81
X. Kasuistik	81
Zusammenfassung	90
Literaturverzeichnis	91

EINLEITUNG

Die Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane ist eine seltene Erkrankung. Bis 1954 sind erst ungefähr 160 Fälle bekannt geworden (SZENDI (119)). Trotz verbesserter diagnostischer und therapeutischer Methoden ist die Prognose noch sehr ernst.

1928 konnte HASELHORST (34) unter 60 Fällen keine einzige sichere Heilung entdecken. HEIM (37) fand 1932 nur 3 geheilte Fälle, und auch 1950 konnte STANGE (114) unter 100 Fällen nur 10 Heilungen feststellen. DANIEL und MAVRODIN (19) berechneten 1934 die postoperative Mortalität auf 80 %, und noch 1953 betrug sie nach INGALLS und MERENDINO (49) bei Beteiligung der außergenitalen Beckenorgane 75 %. Seit der Einführung der Chemo- und Antibioticatherapie dürften sich diese Zahlen aber wesentlich verringert haben.

Im 1. Teil der vorliegenden Arbeit soll zunächst auf die Ätiologie und Pathogenese der Aktinomykose eingegangen werden, weil diese als Grundlage für das Verständnis speziell der Genitalaktinomykose von großer Bedeutung sind. Im 2. Teil wird die Genitalaktinomykose im Besonderen behandelt werden, und abschließend sollen zwei Fälle von Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane geschildert werden, die an der I. Münchner Universitätsfrauenklinik beobachtet wurden.

1. Teil

ALLGEMEINES ÜBER DIE AKTINOMYKOSE

I. Definition der Aktinomykose

Die Aktinomykose kann nach den Ergebnissen von HOLM (44) und PUTNAM (97) definiert werden als eine chronisch-eitrige oder granulomatöse Erkrankung, charakterisiert durch die Bildung multipler Abszesse, Fisteln, reichlichen Granulationsgewebes, dichten fibrösen Narbengewebes und durch das Erscheinen verschlungener Myzelmassen, der sogenannten Drusen, die von dem befallenen Gewebe ausgestoßen werden.

Die Erkrankung wird durch Mischinfektion mit einem spezifischen Organismus, dem Strahlenpilz *Actinomyces israeli* (im angelsächsischen Sprachgebrauch auch oft *Actinomyces bovis* genannt) und bestimmten Begleitbakterien hervorgerufen, wobei die Gegenwart sowohl des Strahlenpilzes als auch der Begleitbakterien eine Bedingung für die Entwicklung der Infektion ist. Diese ist also als das Ergebnis eines Synergismus zwischen beiden, *Actinomyces israeli* und Begleitflora, zu bewerten.

II. Geschichte der Aktinomykose

Die Aktinomykose ist vielleicht die älteste nachweisbare Infektionskrankheit, da ein Rhinozeroskiefer aus dem Pliozän Nebraskas (USA) Zeichen einer Aktinomykose zeigt (MEYER-ROHN (86)).

1878 beschrieb J. ISRAEL (50) erstmals sehr eingehend die Krankheit und ihren Erreger beim Menschen. 1891 veröffentlichte BOSTROEM (10) seine Untersuchungsergebnisse in einer ausführlichen Arbeit, die allerdings die Feststellung enthielt, daß die Aktinomykose durch einen aeroben Strahlenpilz hervorgerufen würde, während WOLFF und ISRAEL (130) im gleichen Jahr in allen ihren Fällen anaerobe Strahlenpilze gefunden hatten. Seither herrschte große Verwirrung in der Beurteilung der Ätiologie der Aktinomykose,

die erst in letzter Zeit durch Arbeiten von NAESLUND (89), LENTZE (70, 71, 72, 73) und HOLM (43, 44, 45) beseitigt werden konnte, so daß man heute über die Pathogenese der Aktinomykose genaue Vorstellungen hat, deren Kenntnis für das Verständnis des klinischen Verlaufes der Krankheit von großer Bedeutung ist.

III. Ätiologie und Pathogenese der Aktinomykose

A) Schlüssel zu den Familien der Ordnung Actinomycetales

Nachdem lange Zeit über die Einteilung der Actinomycetales keine Eini-
gung erzielt werden konnte, wird heute allgemein die 1950 von
WAKSMAN (126) aufgestellte Klassifikation angenommen:

- | | | |
|----|--|---|
| I | Mycelium rudimentär oder
fehlend, keine Sporen | Familie Mycobacteriaceae |
| | 1. Säurefeste Mikroorga-
nismen | Mycobakterien |
| II | Myzel wird gebildet | |
| | 1. Vegetatives Myzel, das
durch Fragmentation in
Stäbchen oder kokkoide
Elemente zerfällt | Familie Actinomycetaceae |
| | a) Anaerob oder mikroaero-
phil, üblicherweise para-
sitär, nicht säurefest. | Genus: Actinomyces
Spezies-Typ: <i>A. israeli</i>
(<i>A. bovis</i>) |
| | b) Aerob, säurefest oder
nicht säurefest | Genus: Nocardia
Spezies: <i>N. asteroides</i>
(<i>N. farcinia</i>) |
| | 2. Vegetatives Myzel, nor-
malerweise ungeteilt | Familie Streptomycetaceae |
| | a) Lufthyphen mit Konidien
in Ketten | Genus: Streptomyces
Spezies-Typ: <i>Str. albus</i> |
| | b) Kurze Konidienträger mit
einzelnen terminalen
Konidien. | Genus: Micromonospora
Spezies-Typ: <i>M. chalybeata</i> |

B) Vorkommen der Strahlenpilze

Die aeroben Strahlenpilze kommen als Saprophyten frei in der Natur vor und sind praktisch überall zu finden. Das hohe Temperaturbedürfnis des anaeroben *Actinomyces israeli*, der heute als Erreger der Aktinomykose allgemein anerkannt wird, sowie seine Empfindlichkeit gegen Austrocknung, schließen seine Vermehrung in der freien Natur aus, und auch LIESKE (75) mußte zugeben, daß das Suchen nach anaeroben parasitären Strahlenpilzen in der freien Natur niemals zu einem positiven Ergebnis führen wird. NAESLUND (89) konnte schließlich zeigen, daß der *Actinomyces israeli* als natürlicher Kommensale in der Mundhöhle gesunder Personen lebt, wo er in kariösen Zähnen und im Belag auf der Oberfläche gesunder Zähne nachzuweisen war. Dies gelang gleichermaßen bei Untersuchungen von Material aus reinen, wie aus ungepflegten Mundhöhlen. Durch Aspiration beziehungsweise Verschlucken gelangen die Keime auch in die Lunge und den Magen-Darmkanal.

C) Morphologie des *Actinomyces israeli*

Nach GRUMBACH (30) sind die *Actinomyces* - Myzelien verzweigt, im Zentrum dicht, an der Peripherie aufgelockert und haben eine sternförmige Anordnung. Das Plasma der Myzelien ist immer mehr oder weniger fraktionierte, die einzelnen Fäden sind endständig corynebakterienähnlich aufgetrieben und gelegentlich von Kolben umgeben. Die dichte Verflechtung hat vielfach die Bildung körniger Kolonien, den sogenannten Drusen, zur Folge, die im Eiter als verschieden pigmentierte Körner bereits makroskopisch sichtbar sein können.

Im Ausstrich erscheint *Actinomyces israeli* in Form grampositiver, nicht säurefester, fast durchgehend fraktionierter, verzweigter Fäden, die maximal 1 μ dick sind. Daneben finden sich unverzweigte, kurze, diphtheroide Stäbchen, sowie von MORRIS (88) als Sporen bezeichnete kokkoide Gebilde.

Nach MORRIS (88) macht der *Actinomyces israeli* folgenden Lebenszyklus mit: Von der keimenden, haploiden, kokkoiden Spore aus beginnt die A-Phase unter Bildung winkelförmig auseinanderweichender A-Zellen, die die diphtheroiden Stäbchen, von LENTZE (70) S-Form genannt, bilden. Diese A-Zellen führen nach mannigfachen Veränderungen und nach Durchführen einer Konjugation zu der diploiden Ausgangszelle für die B-Phase,

in der durch Keimung die verzweigten Fäden, von LENTZE (70) als R-Form bezeichnet, entstehen. Aus diesen werden wiederum Sporen abgeschnürt, die durch Kernreduktion in der Spore zu einer haploiden Phase zurückgeführt werden. Dieser Zyklus dauert etwa 10 - 20 Tage, je nach Stamm und Nährmedium.

D) Ätiologie der Aktinomykose

Um einen Erreger für eine bestimmte Krankheit als pathogen bezeichnen zu können, müssen nach HENLE (41) drei Bedingungen erfüllt sein:

1. Der Erreger muß während der Erkrankung immer gefunden werden können.
2. Der Erreger muß zur weiteren Untersuchung außerhalb des Körpers isoliert werden.
3. Mit dem isolierten Erreger muß experimentell wieder dasselbe Krankheitsbild erzeugt werden können.

Auf die Aktinomykose angewandt, ergibt sich dabei Folgendes:

1. Bei der Aktinomykose kann immer der *Actinomyces israeli* gefunden werden, sowohl mikroskopisch, als auch kulturell.
2. Nach Methoden von LENTZE (71, 72) und HOLM (43) ist es heute einwandfrei möglich, eine Reinkultur des *Actinomyces israeli* aus infiziertem Material herzustellen, wobei - im Gegensatz zu früher angewandten Methoden - Verunreinigungen sicher ausgeschlossen werden können.
3. Eine experimentelle Übertragung auf Rinder und Schweine gelang NAESLUND (89) nur in Ausnahmefällen; dagegen konnten GALE und WALDRON (25) bei Überimpfung von *Actinomyces israeli* auf Mäuse und Meerschweinchen regelmäßig eine Aktinomykose erzeugen.

Somit kann es als erwiesen gelten, daß der *Actinomyces israeli* der Erreger der Aktinomykose ist. Schwierig bleibt allerdings immer noch das sichere Erkennen dieses spezifischen Strahlenpilzes, das, wie LENTZE (70, 71, 72) immer wieder betont, große Erfahrung voraussetzt.

Der *Actinomyces israeli* lebt ja als natürlicher Kommensale zusammen mit mehreren anderen Strahlenpilzarten in der Mundhöhle des gesunden Menschen (NAESLUND (89); LENTZE (71, 72); HOLM (44)). Diese Tat-

sache führte vor den grundlegenden Arbeiten vor allem LENTZES (70, 71, 72, 73) dazu, daß jeder Prozeß, in dem Strahlenpilze nachgewiesen werden konnten, als Aktinomykose angesehen wurde, also auch harmlose Abszedierungen, in denen zwar unspezifische Actinomyceten nachgewiesen wurden, die aber nach einfacher Incision ausheilten. Dies macht die Forderung NEUBERS (92) und WASSMUNDS (129) verständlich, die Aktinomykose als klinischen Begriff zu verwenden, wobei als Aktinomykose nur die typischen "malignen", chronischen, rezidivierenden Entzündungsprozesse angesehen werden sollten. Da es LENTZE (71, 72) aber inzwischen gelungen ist, den Actinomyces israeli als spezifisch pathologischen Erreger der Aktinomykose nachzuweisen und ihn durch seine markanten kulturellen und biochemischen Eigenschaften einwandfrei von den anderen Strahlenpilzen zu unterscheiden, hält er mit Recht daran fest, daß die klinische Diagnose der Aktinomykose nur bakteriologisch gesichert werden kann. Dabei ist es wichtig, im Untersuchungsmaterial nicht nur "Actinomyceten", sondern den spezifischen Erreger Actinomyces israeli nachzuweisen.

Der Actinomyces israeli gedeiht kulturell am besten bei anaeroben Bedingungen oder bei reduzierter Sauerstoffspannung, bei einer Temperatur von 37°C und einem pH von 7,2 bis 7,6 nach GRUMBACH (30), nach GLAESMER-ZAFF (29) bei einem pH von 6,8.

Wichtig ist vor allem die Tatsache, daß der pathogene, anaerobe Actinomyces israeli nur bei Temperaturen um 37°C am Leben zu erhalten ist und auch bei ungenügend sorgfältiger Überimpfung rasch zugrunde geht. Ebenso verträgt er keine Austrocknung und stirbt schon bei Lufttrocknung sehr schnell ab (LIESKE (75)). Alle diese Eigenschaften machen eine Symbiose dieses Strahlenpilzes mit dem Warmblüterorganismus notwendig, um ihn am Leben zu erhalten, wobei es sich als sehr unwahrscheinlich erweist, daß sich diese pathogene Art im Freien auf Gräsern, Holz und dergleichen entwickeln sollte (KLINGER (60)). Die von BOSTROEM (10) 1891 aufgestellte These, die Infektion mit dem Strahlenpilz erfolge durch in die Weichteile des Körpers eindringende Getreidegrannen, ist demzufolge hinfällig geworden. Ebenso sprechen statistische Ergebnisse, nach denen die Aktinomykose bei der Stadt- und Landbevölkerung gleich verteilt ist (LORENZ (79)), gegen diese Annahme.

Die Theorie von LIESKE (75), daß normalerweise in der Natur saprophytisch lebende aerobe Strahlenpilzformen durch den Aufenthalt im mensch-

lichen Körper unter bestimmten Bedingungen pathogen werden können, dürfte wohl durch die grundlegenden Unterschiede zwischen aeroben und anaeroben Actinomyceten, was ihre biologischen Eigenschaften betrifft, widerlegt sein.

Russische Autoren nehmen noch drei verschiedene Actinomyces-Grundformen als Erreger der Aktinomykose an (DMITRIJEW (21); RYBAKOW (103)), was aber nach den ausführlichen Untersuchungen LENTZES (71, 72) als überholt angesehen werden kann.

E) Infektionsmodus bei Aktinomykose

Die Pathogenese der Aktinomykose ist sehr komplexer Natur, wobei für das Pathogenwerden des Actinomyces israeli folgende Voraussetzungen erfüllt sein müssen:

1. Schädigung des Epithels.
2. Durch direkten Kontakt mit dieser Schädigung Eindringen des Erregers in das Gewebe.
3. Entstehen einer Anaerobiose.
4. Gleichzeitige Mischinfektion mit verschiedenen Begleitbakterien.

Vor allem für das Verständnis einer wirksamen gezielten Therapie ist es notwendig, auf diese Punkte etwas näher einzugehen.

1. Der Actinomyces israeli ist nicht in der Lage, von sich aus intaktes Epithel zu durchwandern. Um pathogen werden zu können, muß also ein Epitheldefekt gesetzt werden. Dies kann durch Eindringen eines Fremdkörpers, durch stumpfe, traumatische Einwirkungen (ZENKER und ROSENTHAL (133)), aber auch durch andere, unspezifische Entzündungen geschehen.
2. Der Strahlenpilz kommt entweder nachträglich mit der Epithelschädigung in Kontakt, z.B. bei Infektion durch erregerehaltigen Speichel, oder er wird durch den in das Gewebe eindringenden Fremdkörper (was natürlich auch einmal eine Getreidegranne, ebenso aber Borsten einer Zahnbürste oder eine Fischgräte sein kann) mit eingeschleppt. Es muß also HAUSMANN (36), BREYER (12) und GLAESSMER-ZAFF (29) entgegengehalten werden, daß auch die von BOSTROEM (10) in aktinomykotischen Prozessen festgestellten Pflanzenteile lediglich als Fremdkörper wirken, die

durch Setzen eines Traumas die zur Erkrankung notwendige Schleimhautverletzung verursachen; sie spielen als Erregerüberträger keine Rolle!

3. Nach LENTZE (71) unterliegt die Entstehung der Aktinomykose durch Infektion mit dem anaeroben *Actinomyces israeli* denselben Voraussetzungen wie alle anderen Infektionskrankheiten mit anaeroben Entzündungserregern: Die Vermehrung des Strahlenpilzes im Gewebe ist nur möglich, wenn das positive Oxydations-Reduktionspotential des gesunden Gewebes ins Negative verschoben wird, die "Atmung" des befallenen Zwischengewebes gestört oder aufgehoben wird, wenn also anaerobe Verhältnisse vorliegen. Dies kann nach BISPING (8) durch traumatische Einwirkungen, wie Gewebszertrümmerungen, Verletzungen mit Quetschungen, aber auch durch bakterielle Wirkungen bei unter Luftabschluß verlaufenden chronischen Entzündungen - z.B. an der Zahnwurzelspitze - geschehen. Auch die eventuell eingedrungenen Fremdkörper spielen hierbei eine Rolle, da sie ebenfalls im Gewebe eine Anaerobiose erzeugen können (ZENKER und ROSENTHAL (133); BISPING (8)). LIESKE (75) konnte zeigen, daß die Wirkung von mit Begleitbakterien gemischten *Actinomyces*-reinkulturen im Gewebe durch Einbringen eines Fremdkörpers verstärkt wurde.
4. Schon 1912 hatte KLINGER (59) auf die im aktinomykotischen Eiter häufig auftretenden Begleitbakterien und besonders auf das von ihm entdeckte *Bacterium actinomyceten comitans* hingewiesen. HOLM (44) und LENTZE (73) fanden bei sorgfältiger Untersuchung von zusammen 968 Fällen keinen einzigen, bei dem nicht eine Begleitflora nachzuweisen war. Diese kann sich aus sehr verschiedenen Bakterien zusammensetzen, deren Kombination praktisch ausschließlich aus der Lokalisation der Aktinomykose resultiert. Sie besteht demnach bei der Kiefer- und Lungenaktinomykose aus Keimen, die auf der Schleimhaut der Mundhöhle und der oberen Luftwege vegetieren, bei der Abdominalaktinomykose aus solchen der Darmflora. Unter Berücksichtigung dieser Gegebenheiten kann man aber in der Begleitflora immer wieder dieselben Bakterien nachweisen. BREDE (11) konnte bei 76 Fällen folgende Begleitkeime isolieren:
 - 1) Aerob: 12 x *Staphylococcus aureus*
7 x vergrünende Streptokokken

- 2) Anaerob: 34 x *Bacterium actinomycetem comitans*
 29 x *Bacterium melaninogenicum*
 24 x anaerobe Streptokokken
 24 x *Bacterium fusiforme*
 3 x *Bacterium Leptotrichia*

Dabei bestand 57 mal eine Kollektivflora nur aus Anaerobiern,
16 mal war sie gemischt und 3 mal nur aerob.

Bei der Abdominal- und Genitalaktinomykose wurde auch gelegentlich *Bacterium coli* gefunden (MITRA (87); SCHUGT (111)).

Wird in einem spezifischen Prozeß immer dieselbe Kombination verschiedener Bakterien angetroffen, so muß angenommen werden, daß diese Mischinfektion nicht nur eine Komplikation der eigentlichen Erkrankung sein kann, sondern daß diese Kombination notwendig ist, um den spezifischen Prozeß zu verursachen, was man als Synergismus dieser verschiedenen Erreger bezeichnet. Da nun bei der Aktinomykose immer neben dem *Actinomyces israeli* noch eine Mischinfektion vorhanden ist, muß die Ansicht als überholt gelten, daß der Strahlenpilz allein die Ursache der Aktinomykose ist (HOLM (44))!

Die Funktion der Begleitkeime bei der aktinomykösen Infektion ist die eines Schrittmachers, der nach KRAEMER (66) und LENTZE (71) eine lokale Reaktion des Organismus abschwächt, sowie vor allem den Actinomyces mit Fermenten unterstützt, die dieser selbst nicht besitzt (BREDE (11); LENTZE (73)).

Diese fermentative Wirkung der Begleitflora gliedert BREDE (11) in zwei Abschnitte:

- a) Verschieben des Redoxpotentials des gesunden Gewebes durch Fermente so weit in den negativen Bereich, daß der anaerobe *Actinomyces* auskeimen kann.
- b) Fermentative Aufschließung des Gewebes.

Da für Ausbruch und Verlauf einer Infektionskrankheit neben einer ausreichenden Anzahl von Erregern auch Gewebefaktoren und bakterielle Stoffwechselprodukte ausschlaggebend sind, zu denen vor allem die von BREDE (11) Depolymeridasen genannten, polymere Verbindungen in ihre monome-

ren Bestandteile spaltenden Fermente gehören, stellte BREDE (11) Untersuchungen über Fermentsysteme des *Actinomyces israeli* und häufiger Begleitbakterien auf Depolymeridasen an. Er machte dabei die bemerkenswerte Feststellung, daß bei keinem einzigen von 88 untersuchten Actinomyceten Depolymeridasen nachweisbar waren. Dagegen entwickelten alle 12 untersuchten Stämme des aeroben *Staphylococcus aureus* Depolymeridasen (der *Staphylococcus aureus* war von BREDE (11) dreimal als alleiniger Begleitkeim gefunden worden), während unter 7 aeroben Streptokokken nur 1 Depolymeridasebildner war. Von den anaeroben Begleitkeimen waren von 25 Stämmen des *Bact. actinomycetem comitans* 22, von 21 Stämmen des *Bact. melaninogenicum* alle und von 8 anaeroben Streptokokken 3 Depolymeridasebildner. Das *Bact. fusiforme* wurde nicht geprüft, da es nach Untersuchungen von BERGER (6) keine gewebsaufspaltende Fermente bildet. Diese Ergebnisse zeigen sehr anschaulich die Möglichkeit und sogar Notwendigkeit des fermentativen Synergismus von *Actinomyces israeli* einerseits und seiner Begleitflora andererseits bei der Entstehung der Aktinomykose.

Die Entdeckung dieser Zusammenhänge brachte GINS und PAASCH (27) zu der Ansicht, der *Actinomyces israeli* sei nur als Mitläufer einer in ihrer Gesamtheit wirkenden Flora zu betrachten und untermauerten diese These durch serologische Untersuchungen. HOLM (44) konnte den genannten Autoren jedoch entgegen, daß sie bei ihren Arbeiten auf unsicheren Grundlagen aufgebaut hatten, da sie bei einer Reihe ihrer Patienten von einer nur klinisch vermuteten, nicht aber durch bakterielle Befunde gesicherten Aktinomykose ausgegangen waren, und dazuhin ihre Kontrollen für die serologischen Reaktionen ungenügend waren. LENTZE (71) konnte außerdem durch frappierende Erfolge bei der spezifischen Vakzinetherapie mit Reinkulturen des *Actinomyces israeli* nachweisen, daß dieser der eigentliche Träger des pathogenen Prinzips und damit der Erreger der Krankheit ist.

Interessant sind in diesem Zusammenhang Untersuchungen von HOLM (45), der zeigen konnte, daß bei einem aktinomykotischen Prozeß nach Abtöten der darin befindlichen Strahlenpilze durch Penicillin, aber bei Erhaltenbleiben penicillinresistenter Begleitbakterien, die bestehende Infektion durch diese Erreger unter dem Bild einer aktinomykösen Erkrankung erhalten werden konnte. Es konnten hierbei sogar drusenähnliche Gebilde vorkommen, die aber keinen Strahlenpilz enthielten; ebenso konnten dieselben Gewebsveränderungen wie bei echter Aktinomykose hervorgerufen werden. Jedoch

waren diese Begleitbakterien bei Fehlen der Actinomyceten nicht in der Lage, neue Infektionen hervorzurufen. Auf diese Zusammenhänge wird bei der Besprechung der Therapie nochmals näher einzugehen sein.

F) Pathologisch-anatomische Veränderungen und Toxizität

LENTZE (71) beschreibt die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Aktinomykose als Einschmelzung befallener Organteile, Entwicklung eines unspezifischen entzündlichen Granulationsgewebes, das eitriger oder fettiger Degeneration verfällt, vielfach unter Fistelbildung nach außen durchbricht und teilweise bindegewebig vernarbt. Diese Vorgänge ergeben das bekannte klinische Bild der gering schmerzhaften, bretharten Infiltrationen. In den befallenen Geweben ist der Actinomyces sowohl in isolierten Fäden und Fragmenten, als auch in charakteristischen Konglomeraten - den sogenannten Drusen - enthalten, die aus einem verschlungenen Fadengeflecht bestehen, zwischen denen Massen von Begleitkeimen in Symbiose mit den Elementen des Fadenpilzes leben.

Die umfangreichen Gewebsveränderungen, vor allem auch das starke Fibroblastenwachstum, werden nach COPE (18) höchstwahrscheinlich durch sekretorische und durch Abbauprodukte des Actinomyces israeli verursacht.

Der aktinomykose Prozeß scheint eine beträchtliche toxische Fernwirkung zu besitzen, was aus der oft schlagartigen Besserung des Allgemeinbefindens nach operativer Entfernung des befallenen Gewebes hervorgeht. Auch infektiös-toxische Myocardschädigungen mit Herzrhythmusstörungen wurden beobachtet (RIEDERER (99), KNICK (62)).

G) Verlauf und Ausbreitung der Aktinomykose

Der Prozeß beginnt meistens schleichend, breitet sich per continuitatem über Einschmelzungen oder Perforationen, auch nach Eröffnung der Einschmelzungsherde aus und führt schließlich durch Befall lebenswichtiger Organe, durch Sepsis, Pyämie, allgemeine Kachexie oder Amyloidentartung zum Tode (LENTZE (71)).

Außer dem Fortschreiten per continuitatem, wodurch praktisch jedes beliebige Gewebe befallen werden kann, kommt auch der hämatogenen Streuung

gewisse Bedeutung zu. GALE und WALDRON (25) fanden noch 9 Tage nach Injektion einer Actinomycetensuspension den Actinomyces israeli im Herzblut von Mäusen. Zumal da beim Menschen unmittelbar nach Zahnextraktionen Actinomyceten im Blut gefunden wurden, ist es nach den Untersuchungen der oben genannten Autoren gut möglich, daß viele Formen der Aktinomykose, wie die Erkrankung der Lungen, des Herzens, der Knochen, aber auch der Genitalorgane durch hämatogene Aussaat des Strahlenpilzes verursacht werden können.

Während nun die hämatogene Streuung bei Aktinomykose allgemein anerkannt wird (ISRAEL (50); BRUNNER (16); GRUMBACH (30)), wird eine lymphogene Ausbreitung von den meisten Autoren sehr zurückhaltend beurteilt. Fest steht jedenfalls, daß sie hinter der hämatogenen stark zurücktritt (GRUMBACH (30)). Als Grund dafür wurde häufig die Größe der Strahlenpilzmyzelien angesehen, die ein Passieren der Lymphspalten unmöglich machen sollte (PAALMAN (96)). Da aber die Weiterverbreitung des Pilzes nach SCHLEGEL (107) auch durch von der Mutterdrüse losgelöste, zur Bildung einer Tochterdrüse fähige sporoiden und fädigen Pilzteile erfolgt, deren Größe ohne Weiteres ein Durchwandern der Lymphspalten erlaubt, dürfte die seltene Ausbreitung auf dem Lymphwege andere Gründe haben, die aber bisher noch nicht bekannt sind.

Zwar fanden DRAPER und STUDDIFORD (22) bei einer Genitalaktinomykose definitive aktinomykotische Abszesse der Mesenteriallymphknoten, andere Autoren geben diese Möglichkeit aber nur für den Fall eines Befalls von Lymphknoten bei kontinuierlicher Ausbreitung zu. KUPFERBERG (68) fand, daß bei Sektionen zwar oft Lymphdrüenschwellungen festgestellt wurden, mikroskopisch aber bei zahlreichen Untersuchungen niemals Pilzfäden in den Drüsen nachgewiesen werden. Er faßte daher diese Drüenschwellungen als reaktive, resorptive oder als entzündliche, durch Mischinfektion bedingte Schwellung auf.

IV. Inkubationszeit

Nach LENTZE (71) kann der aktinomykose Prozeß je nach Zusammensetzung der Begleitflora mit wochenlanger Inkubationszeit schleichend mit Infiltratbildung, oder binnen Tagen akut unter Abszeßbildung beginnen. Nach TRÜB (123) beträgt die Inkubationszeit im Durchschnitt 4 - 5 Wochen, es kommt aber auch eine solche von mehreren Jahren in Betracht.

V. Epidemiologie

LENTZE (71) hält den Begriff der Epidemiologie bei der Aktinomykose für kaum anwendbar, da die komplexe Natur der Vorgänge bei ihrer Pathogenese eine Ansteckung von Mensch zu Mensch ausschließt. Eine Übertragung der Erreger ist allerdings möglich. Dies kann dadurch bewiesen werden, daß das frühe Kindesalter frei von aktinomykosen Erkrankungen ist, weil die Einwanderung der Actinomyceten erst allmählich im Laufe der ersten Lebensjahre erfolgt.

VI. Prophylaxe

Da der Actinomyces israeli gute Ansiedlungsbedingungen bei schadhafte Zähnen vorfindet, die auf Grund chronischer Entzündungsprozesse als Erregerreservoir für die Aktinomykose gelten können, besteht nach LENTZE (71) und GRUMBACH (30) die beste und einzig mögliche Prophylaxe in der Ausschaltung infektiös-entzündlicher Prozesse an den Kiefern, Entfernung der sogenannten Zahnwurzelgranulome, Karies- und Parodontosebehandlung bzw. -prophylaxe und in der Überwachung nicht völlig durchgebrochener Weisheitszähne.

VII. Endogener und exogener Infektionsmodus, sowie Unterscheidung Aktinomykose - Nocardiose

1. Der endogene Infektionsmodus der Aktinomykose ist bei weitem der häufigste. Er wird von TRÜB (123) als eine endogene Autoinfektion beschrieben, für deren Pathogenese innerursächliche, im Organismus bereits vorhandene, von ihm selbst geschaffene oder auf seiner individuellen Konstitution beruhende Faktoren verantwortlich sind. Diese Spontaninfektion kann auf verschiedenen Wegen erfolgen:

a) Durch Aspiration mit der Atemluft: Bei Störungen der physiologischen Ciliartätigkeit und Peristaltik der Bronchien können aspirierte Actinomycceten mit ihrem "Vektor", einem aspirierten Gegenstand, kleine Bronchialverschlüsse und Atelektasen verursachen, die zu einer Verschiebung des Redoxpotentials in den anaeroben Bereich führen können. Ebenso ist ein Wachstum des Strahlenpilzes auf chronischen Erkrankungen des Bronchialsystems und der Lunge möglich.

b) Durch die Nahrungsaufnahme: Die verschluckten Actinomyceten können eine Infektion durch Ansiedlung an Schleimhautläsionen hervorrufen, die bereits zu umschriebenen Gewebnekrosen geführt haben (besonders am Coecum).

c) Durch eine Störung des Redoxpotentials des Gewebes infolge des Vorhandenseins eines entzündeten, kranken Gewebes von hypoxidotischer Beschaffenheit, zum Beispiel Infektion auf dem Boden einer chronischen Appendicitis.

d) Gelegentlich durch operativ bewirkte Gewebläsionen und -veränderungen, wobei der aktinomycotische Prozeß erst durch eine als Trauma wirkende Operation mobilisiert wird.

2. Bei der echten Aktinomykose ist im Gegensatz zur Nocardiose (siehe unten unter 3.) der exogene Infektionsmodus, bei dem der Actinomyces israeli von außen her in den Organismus eingebracht wird, sehr selten. Alleine ist er nicht in der Lage, in das Gewebe einzudringen.

a) Primärexogene Infektion durch unmittelbares Einbringen des Actinomycceten in das Gewebe, zum Beispiel durch subcutane Injektion.

b) Sekundärexogene Infektion durch Actinomyces israeli, der mittels eines "Vektors" in schon geschädigtes Gewebe eingebracht wurde, zum Beispiel bei Abtreibungsversuchen mit unsterilen Instrumenten.

3. Ein klinisch der Aktinomykose sehr ähnliches Krankheitsbild, "die Nocardiose", wird durch einen anderen Angehörigen der Familie Actinomycetales, die Nocardia asteroides hervorgerufen. Diese unterscheidet sich sehr wesentlich vom Actinomyces israeli. Sie ist aerob, wenig temperaturempfindlich, verträgt langdauernde Austrocknung und

kommt häufig in der freien Natur vor. Dementsprechend überwiegt hier bei weitem die exogene Infektion, weshalb hauptsächlich Erkrankungen der Haut und der Lunge vorkommen. Nach LENTZE (71, 73) kommt aber auf 34 Lungenaktinomykosen nur 1 Lungennocardiose.

Trotz des klinisch weitgehend übereinstimmenden Krankheitsbildes müssen Aktinomykose und Nocardiose jedoch streng auseinandergehalten werden und zwar nicht nur wegen ihrer grundlegend verschiedenen Ätiologie, sondern auch ganz besonders im klinischen Interesse, da diese beiden Erkrankungen nämlich auf verschiedene Therapeutica ansprechen, die Aktinomykose mehr auf Antibiotica, die Nocardiose mehr auf Sulfonamide (PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98)). Die Entscheidung kann auch hier nur der bakteriologische Befund bringen.

2. Teil

DIE AKTINOMYKOSE DER WEIBLICHEN GENITALORGANE

I. Statistisches über die Genitalaktinomykose

Nach SZENDI (119) wurden bis 1954 erst 160 Fälle von Genitalaktinomykose beschrieben. Ihre Beteiligung in Prozent an allen aktinomykösen Erkrankungen nach COPE (17) und HARTL (33) ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

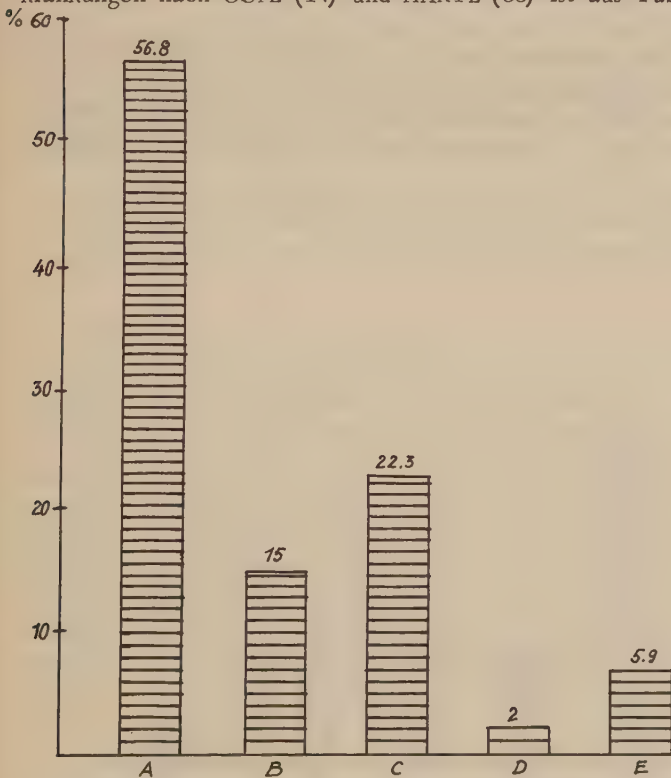


Tabelle 1: Prozentualer Anteil der verschiedenen Lokalisationen der Aktinomykose.

A Cervicofacial-, B Thorax-, C Abdominal-, D Genitalaktinomykose,
E Aktinomykose anderer Körperregionen.

ARMITAGE und SMITH (2) fanden in 15 Jahren unter einer Bevölkerung von 500 000 - 750 000 nur 9 bakteriologisch gesicherte Fälle von Abdominalaktinomykose. Dies würde nach den Zahlen von HARTL (33) bedeuten, daß in diesem Zeitraum ein einziger Fall von Genitalaktinomykose vorgekommen sein müßte. Diese Zahl wird allerdings doch etwas zu tief gegriffen sein, weil bei vielen Fällen, z.B. auch bei denen von ARMITAGE und SMITH (2), verschiedene Fälle als Abdominalaktinomykose beschrieben werden, wobei aber auch die Genitalorgane mit befallen sind.

Die Erkrankung ist über die ganze Welt verbreitet. Die meisten Fälle betreffen nach DANIEL und MAVRODIN (19) Frauen zwischen 25 - 40 Jahren.

Die Lokalisation der Genitalaktinomykose verteilt sich nach STEIN (116) und INGALLS und MERENDINO (49) wie in Tabelle 2 dargestellt. Die Prozentzahlen von INGALLS und MERENDINO (49) sind als Einzelwerte, ohne Berücksichtigung der verschiedensten Kombinationen, zu betrachten.



Tabelle 2: Lokalisation der Genitalaktinomykose in %.  Werte von STEIN (116).  Werte von INGALLS und MERENDINO (49). A Ovarien; B Tuben; C gesamte Adnexe; D Parametrien; E verschiedene Kombinationen von Ovarien, Tuben, Parametrien und Uterus; F Corpus uteri; G Portio.

Die Zahl von 54 % bei INGALLS und MERENDINO (49) für den Befall der Tuben dürfte allerdings etwas hoch gegriffen sein, da diese oft nur in Art einer unspezifischen Salpingitis erkranken, ohne die Zeichen der eigentlichen Aktinomykose.

Es sind außerdem einige wenige Erkrankungen der äußeren Genitalien beschrieben worden, auf die noch näher eingegangen werden soll.

II. Pathologische Anatomie der Genitalaktinomykose

Der Sitz der Genitalaktinomykose kann also variieren zwischen der Uterus- und der Adnexumgebung, dem parametranen Gewebe, den Tuben, den Ovarien und dem Uterus, bei dem DANIEL und MAVRODIN (19) noch eine *cervicale* und *corporale* Form unterscheiden.

Eine eingehende Beschreibung der pathologisch-anatomischen Veränderungen an allen möglichen Lokalisationen gibt NÜRNBERGER (95) im Handbuch von HALBAN-SEITZ. Sie sollen hier nur kurz zusammengefaßt werden.

1. Ovarien

a) Makroskopisch: Das Ovarium ist zu einem Tumor bis zu Faustgröße verändert. Die Schnittfläche ist gelblich gefärbt durch zahlreiche Eiterhöhlen, aus denen sich durch Druck kleine Eiterpföpfchen entleeren lassen (SCHLAGENHAUFER (106)), und die dem Tumor ein wurmstichiges Aussehen verleihen. dazwischenliegende netzartige Bindegewebsstränge geben ihm außerdem eine wabige Struktur. Durch Konfluieren mehrerer kleiner Herde können größere Eiterhöhlen entstehen. Im Eiter sind häufig Drusen enthalten. Die Oberfläche des Tumors kann nach PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) glatt oder rauh sein, zeigt aber meistens eine unregelmäßige Oberfläche, mit Erhebungen verschiedener Größe und Gestalt.

b) Mikroskopisch: Das Ovarialparenchym ist entweder ganz oder teilweise durch ein dickes, kernarmes, fast homogenes Bindegewebe verdrängt, in dem innerhalb von Maschenräumen, die durch sich überkreuzende Faserzüge gebildet werden, größere oder kleinere Herde liegen, in denen einzelne oder konfluierende Rasen des Strahlenpilzes zu finden sind

(SCHLAGENHAUFER (106)). Nach HEIM (37) und PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) beginnen die Veränderungen mit einer Ansammlung von polymorphkernigen Leukocyten um den Strahlenpilz, was eventuell zu einem einschmelzenden Prozeß führt. Um dieses Zentrum bildet sich eine Zone von Lymphocyten und Plasmazellen. Dazwischen findet sich eitriges Granulationsgewebe mit großen, blasigen Zellen, deren Protoplasma reichlich Fett enthält, und die von manchen Autoren "pseudoxanthomatöse Zellen" (NÜRNBERGER (95)) oder Schaumzellen (KNAKE und ZEISS (61)) genannt werden, sowie ein Netzwerk von strahlenförmigen Zügen von Fibroblasten. Die fibroblastische Reaktion ist immer sehr stark. Nach außen zu verdichtet sich diese Grundsubstanz zu einem kernarmen, zirrhatischen Narbengewebe, das den wabenförmigen Aufbau des Tumors bedingt. Die Blutgefäße und Kapillaren sind im Vergleich zu tuberkulösen oder syphilitischen Prozessen in dem Fibroblastenstroma gut erhalten. Verkäsungen wurden nicht, Riesenzellen jedoch gelegentlich beobachtet (TOENNIES (121); MITRA (87)). Unter langsamer Vergrößerung treten viele solcher kleinen Abszesse auf. Einige der infizierten Gebiete weisen zahlreiche Actinomyces-Kolonien auf, meistens muß man aber nach jeder einzelnen suchen.

2. Tuben

a) Makroskopisch: Die Tuben sind meistens mit den Ovarien zu einer Konglomeratmasse verwachsen und sind fast nie isoliert befallen (KNAKE und ZEISS (61)). Oft sind sie im Rahmen eines aktinomykotischen Prozesses in ihrer Umgebung nur entzündlich verändert und mit Eiter gefüllt, ohne daß in diesem Drusen gefunden werden könnten. In der Mehrzahl der Fälle sind die Strahlenpilze im Eiter aber nachzuweisen. Bei dieser echten aktinomykotischen Erkrankung sind die Tuben verdickt, ihre Schleimhaut ist entzündlich oder "adenomartig" (SCHLAGENHAUFER (106)) gewuchert.

b) Mikroskopisch: In den Epithelfalten können um Actinomyces-Drusen kleinzellige Infiltrate gefunden werden, und im verdickten Schleimhautstroma liegen Herde eines zellreichen Granulationsgewebes.

3. Uterus

a) Makroskopisch: Der Uterus ist nur sehr selten befallen. Am Corpus uteri sind nach HÜFFER (47) unregelmäßige, über die Oberfläche hinausragende Knollenbildungen zu beobachten. Diese sind bis pflaumengroß,

teils derb, teils weich elastisch. Auf dem Durchschnitt heben sie sich durch ihre verschiedene Konsistenz und blässere Farbe von der übrigen Uterusmuskulatur ab. Ihre Struktur ist stark zerfasert, kleinste Höhlen und Gänge zwischen den Fasern geben den Knollen ein wurmstichiges Aussehen.

Bei Befall der Cervix ist diese nach JUNGHANS (51) und MITRA (87) entweder derb, fibrös und verdickt, mit darin eingelagerten Eiterhöhlen, die wiederum von derbem Schwielengewebe umgeben sind. Ist die Portio mit in den Prozeß einbezogen, so zeichnet sich dieser durch hochgradigen Zerfall von Portio und Cervix aus. In der Umgebung der Zerfallshöhle findet sich stark verfettetes Granulationsgewebe, das wiederum von ausgedehntem Schwielengewebe umgeben ist.

b) Mikroskopisch: Auch hier findet sich in den aktinomykotischen Prozessen eine von innen nach außen abnehmende Infiltration, wobei nach außen hin die Plasmazellen gegenüber den Leukocyten immer mehr an Zahl zunehmen. Das ausschließlich stark wuchernde Bindegewebe wird von MITRA (87) als Kapselbildung betrachtet, während HÜFFER (47) eine solche Bezeichnung ablehnt. Die mehr zur Mitte des Uterus hin liegenden Knollen sind Neubildungen des Tumors, während die an der Oberfläche aus einem Streifen Muskulatur vom stratum supravaskuläre und der schwielig verdickten, mit Fibrinauflagerungen versehenen Serosa und Subserosa bestehen.

Bei dem von JUNGHANS (51) beschriebenen Fall zeigten Schleimhaut und Muskulatur des Uterus das Bild einer schweren, eitrigen Entzündung, wobei sich an vielen Stellen ein zum Teil verfettetes Granulationsgewebe mit zahlreichen typischen, teilweise nekrotisch zerfallenen Actinomyces-Drusen fand. Im Gegensatz hierzu hatte HASELHORST (34) bei dem von ihm geschilderten Fall den eigenartigen Befund, daß, wo auch immer sich Muskulatur befand, diese nicht mit erkrankt war, ja sogar keinerlei entzündliche Veränderungen aufwies. Darauf soll später nochmals eingegangen werden.

4. Parametrien

a) Makroskopisch: Die Parametrien sind mehr oder minder stark infiltriert, von kleinen oder großen Abszessen durchsetzt, können sogar verjauchen (BARTH (3)).

b) Mikroskopisch: Die mikroskopischen Veränderungen sind ganz ähnlichen an Uterus und Ovarien.

5. Äußere Genitalorgane

Der Befall der äußeren Genitalorgane ist sehr selten und dürfte fast immer durch die aerobe *Nocardia asteroides* hervorgerufen werden.

6. Als "Allgemeine Veränderungen" sind immer starke Verwachsungen und Adhäsionen zu finden, die es oft unmöglich machen, klare anatomische Abgrenzungen vorzunehmen. Dabei können alle Organe des Becken- und Bauchraumes in einen Konglomerattumor mit einbezogen werden. Die aktinomykotischen Prozesse zeigen starke Neigung zum Durchbruch an die Körperoberfläche oder in benachbarte Hohlorgane, wobei die charakteristischen, oft tiefreichenden Fisteln gebildet werden.

III. Pathogenese der Genitalaktinomykose

A) Infektionsmodus

Nach HÜFFER (47) existieren vier Infektionswege:

1. Kontinuierlich vom Darm aus,
2. metastatisch hämatogen,
3. von der äußeren Haut, bei Befall der äußeren Genitalien,
4. durch den Genitalschlauch.

In den allermeisten Fällen werden die Genitalien nicht primär, sondern sekundär befallen. HASELHORST (34) bezeichnet daher den Ausdruck "Genitalaktinomykose" für den weitaus größten Teil der Fälle als ungenau, weil das innere Genitale nur sekundär befallen sei bei vorwiegender Erkrankung von Coecum, Appendix, des retroperitonealen, pararektalen, paravaginalen und paravesicalen Bindegewebes.

B) Infektionsmodus bei sekundärer, endogener Genitalaktinomykose

1. Infektion vom Darm aus.

Die Genitalaktinomykose entsteht weitaus am häufigsten durch kontinuierliche Ausbreitung einer Abdominalaktinomykose. Diese wiederum kann nach

BRUNNER (16) entweder durch primäre Erkrankung des Darmes oder sekundär durch Metastasen in Form einer mykotischen Embolisierung der Darmgefäße und durch Kontinuitätsinfektion von der Brusthöhle aus entstehen.

Da bei der Genese der Genitalaktinomykose fast ausschließlich der primären Abdominalaktinomykose eine Bedeutung zukommt, soll diese hier kurz besprochen werden.

Als Disposition für eine Abdominalaktinomykose muß nach BRUNNER (16) immer eine Schädigung der Darmschleimhaut durch eine Kombination Pilz - Trauma vorliegen und zwar:

- a) Läsion der Darmschleimhaut durch starre Pflanzenpartikel, die den Actinomyceten den Weg bahnen. Heute wissen wir, daß jeder Fremdkörper auf diese Weise "pathogen" werden kann.
- b) Traumatische Schädigungen der Schleimhaut durch stumpfe Gewalteinwirkung, z.B. durch Schlag gegen den Unterleib.
- c) Vorausgegangene Darmerkrankungen wie Enteritis, ulceröse Prozesse, Typhus, Appendicitis und Perityphlitis.

Die Ansiedlung der Darmaktinomykose erfolgt am häufigsten an Stellen mit verlangsamter Peristaltik und Stagnation des Darminhalts, an denen es am leichtesten zu Entzündungen oder Darmschleimhautverletzungen kommen kann, also an Coecum mit Wurmfortsatz, Flexura sigmoidea und Rektum (BRUNNER (16), KRAEMER (66)). Von hier aus erfolgt dann die Ausbreitung per continuitatem im retroperitonealen Bindegewebe ohne Rücksicht auf anatomische Grenzen (BRUNNER (16), HARTL (93)), in deren Verlauf auch die Genitalorgane befallen werden können.

Obwohl nun der Intestinaltrakt sehr häufig der Primärsitz einer sekundären Genitalaktinomykose ist, kann oft keine makro- oder mikroskopische Verletzung des Darmtraktes festgestellt werden. Dafür fanden PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) folgende Erklärungen:

- a) Der Erreger könnte die Darmwand passieren, ohne Verletzungen zu hinterlassen. Diese Thorie ist aber durch die neueren Erkenntnisse über die Ätiologie der Aktinomykose widerlegt.
- b) Da die Schleimhaut gegen Actinomyceten bekanntlich sehr resistent ist,

kann eine primäre Schädigung der Darmwand schon wieder abgeheilt sein, wenn die Krankheit an den Genitalorganen manifest wird. Diese Möglichkeit dürfte wohl die beste Erklärung sein.

- c) Auch die Mischinfektion kann hier eine Rolle spielen, da ja kleinste Darmläsionen zum Übertreten des Strahlenpilzes ins extraintestinale Gewebe genügen, erst dort aber durch die Mischinfektion in anaeroben Verhältnissen größere aktinomykotische Veränderungen entstehen.
- d) Erfolgt die Infektion auf hämatogenem Wege, ist natürlich auch keine Darmverletzung nachweisbar.

PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98) stellten fest, daß von 122 Fällen von Abdominalaktinomykose 88 von der Appendix ausgegangen waren.

Unter den Darmerkrankungen ist die Appendicitis daher auch am häufigsten der Ausgangspunkt, aus dem sich eine Genitalaktinomykose entwickelt (BRUNNER (16); PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96); HARTL (33); HÜFFER (47)). Bei 10 Tubo-ovarialaktinomykosen fanden PUTNAM, DOCKERTY, WUAGH (98) als Ausgangspunkt zweimal eine perforierte Appendix, zweimal wahrscheinlich Appendix, einmal Appendix oder Ileum, dreimal wahrscheinlich Sigmoid, bei 2 weiteren Fällen blieb der Ursprung unbekannt.

Im Allgemeinen ist die Lokalisation des Ausgangsherde jedoch sehr schwierig, da sich die Krankheit meist schon stark ausgebreitet hat, wenn die Frauen den Arzt aufsuchen und dadurch bald alle etwa vorhanden gewesenen Spuren verwischt werden (DANIEL und MAVRODIN (19); BARTH (3)). Es bleiben dann nur noch anamnestiche Angaben, aus denen man oft wenigstens einen vermutlichen Ursprung herleiten kann (TOENNIES (121)).

Nach HELWIG (39) wird, sobald der Pilz die Darmmucosa durchwandert hat, das Peritoneum aktiviert, das eine bedeutende Resistenz gegen die aktinomykotische Infektion besitzt. Es bilden sich Adhäsionen aus, wodurch die äußere Darmwand verdickt wird, und angrenzende Gebilde durch adhäsive Verwachsungen abgedeckt werden. Dadurch wird eine Art Barriere gegen das weitere Vordringen des Strahlenpilzes gebildet, was GALE und WALDRON (25) als eine Fremdkörperreaktion des Peritoneums gedeutet haben. Zwar durchdringt der sich entwickelnde Prozeß allmählich auch diese Adhäsionen, wodurch oft große Teile des Dünndarmes zu einem

Konglomerat verbacken sind, viel leichter aber breitet sich die Aktinomykose im retroperitonealen Bindegewebe aus. Die anatomischen Beziehungen der Beckenorgane machen diese natürlich zu einem in diesem Sinne bevorzugten Gebiet.

Je nach Lokalisation des Primärherdes im Intestinaltrakt breitet sich die Aktinomykose zunächst auf verschiedene Teile des inneren Genitale aus. Es ist somit verständlich, daß das rechte Ovarium wegen seiner unmittelbaren Nachbarschaft zum Ileocoecalgebiet und zur Appendix bevorzugt befallen wird (HÜFFER (47); KARABONOV (53)). PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) fanden unter 109 Fällen in der Literatur bei 44,4 % beide Adnexe, bei 37,8 % allein die rechten und nur bei 17,8 % allein die linken Adnexe befallen.

Geht die aktinomykotische Infektion vom Sigmoid oder vom Rektum aus, sind dementsprechend hauptsächlich die linken Adnexe oder der Uterus befallen. Die Parametrien können praktisch von überall her mit in den Prozeß einbezogen werden.

Daß die Ovarien so überaus häufig befallen sind, hat nach KLEINE (57) zwei Ursachen:

- a) Die enge Nachbarschaft zum Darm.
- b) Die im Ovarium nach jedem Follikelsprung entstehende physiologische Wundfläche schafft für den *Actinomyces israeli* günstige Ansiedlungsmöglichkeiten. Diese Ansicht wird auch von HEIM (37), KARABANOV (52) und HÜFFER (47) vertreten, der hier auch dem Fehlen des schützenden Peritonealüberzuges bei den Ovarien große Bedeutung zumißt.

Da die Tuben fast immer zusammen mit den Ovarien infiziert und mit diesen fest verwachsen sind, kann hier wohl eine Kontinuitätsausbreitung angenommen werden. Dies kann aber auch für den sehr seltenen isolierten Befall der Tuben gelten (KNAKE und ZEISS (61)), wobei der aktinomykotische Prozeß vom Darm aus über Netzhadhäsionen auf die Tuben übergreift.

Da in vielen Fällen beide Adnexe ergriffen sind, muß auch ein Fortschreiten der Infektion von einer auf die andere Seite in Betracht gezogen werden. Dies ist sicher bei einer Ausbreitung über das Beckenbindegewebe

erklärlich. Es müßte hierbei aber auch ein intrakanalikuläres Fortschreiten der Entzündung, wie es von KNAKE und ZEISS (61) angenommen wird, diskutiert werden. Bei dem von ihnen beschriebenen Fall waren beide Tuben isoliert von einem aktinomykotischen Primäraffekt der Appendix aus infiziert worden. Durch die Motorik der Tuben könnte hier eine Übertragung von der rechten Tube zum Uteruscavum und von hier in den linken Eileiter begünstigt worden sein. Obwohl auch hier ein Übergreifen über Darm- und Netzhäsionen wahrscheinlicher erscheint, ist die Möglichkeit eines intrakanalikulären Fortschreitens des Prozesses von der rechten zur linken Tube nicht ganz von der Hand zu weisen.

Auch in dem hier erwähnten Fall von IKNAKE und ZEISS (61) konnte weder bei der Operation, noch bei einer später durchgeführten Abrasio ein Anhaltspunkt für eine Miterkrankung des Uterus gefunden werden. Dieser scheint - wenn überhaupt - nur in seinen äußeren Anteilen befallen zu werden, da auch HÜFFER (47) bei seinem Fall keine Verbindung der Uterusschleimhaut mit dem aktinomykosen Prozeß in der Uteruswand finden konnte. Dies ist besonders auffällig, da die große Wundfläche bei der Menstruation mit Fehlen des schützenden Epithels eigentlich ein ausgezeichnete Angriffspunkt für den *Actinomyces israeli* sein müßte. KNAKE und ZEISS (61) fanden hierfür folgende Erklärungen:

- a) Auf Grund der zyklischen pH-Verschiebungen kann ein Angehen der Strahlenpilzinfektion verhindert werden,
- b) Für eine "Resistenz" des Uterus würde auch die Anwesenheit des hier gebildeten lytisch wirkenden Menotoxin sprechen, dem auf Grund seines Fermentcharakters eine antibiotische Wirkung zugeschrieben wird.

Den einzigen Fall, bei dem mit der Muskulatur des Uterus auch die Schleimhaut zerstört war und bei dem sich im Cavum reichlich actinomyceshaltiges Material fand, beschreibt JUNGHANS (51). Darauf soll bei der Besprechung des exogenen Infektionsmodus näher eingegangen werden. Der Grund für den seltenen Befall des Uterus überhaupt dürfte wohl dessen fester, fibromuskulärer Bau sein, der einer aktinomykotischen Infiltration im Vergleich zum Beckenbindegewebe einen viel größeren Widerstand entgegen bringt.

Nach SCHUGT (111) kann sich die Aktinomykose bei chronischem Verlauf von den Genitalien aus immer weiter ausdehnen: Unter Ausbildung von

Adhäsionen und multiplen Fisteln kommt es zum Übergreifen per continuitatem auf Därme, Blase, Rektum, vordere Bauchwand, durch die Incisura ischiadica auf die Gefäßgegend, retroperitoneal nach oben zum Zwerchfell, durch dieses hindurch zur Pleurahöhle, nach abwärts längs des M. iliopsoas auf die Oberschenkel. Zu einem akuten Verlauf kann es durch Einbruch von aktinomykotischen Prozessen in Venen mit Pyämie und Leberabszessen kommen. Zum Durchbruch in die Peritonealhöhle kommt es nur sehr selten, da das Peritoneum durch Ausbildung adhäsiver Verwachsungen einen guten Schutzwall bildet (BRUNNER (16); GRÜNTAL (31)), der erst in den letzten Stadien der Krankheit brechen kann, wenn die Widerstandskraft des Patienten hoffnungslos gebrochen ist (BROCKMAN (13)).

2. Infektion auf dem Blutwege

Diese kann als "kryptogene Infektion" von latenten aktinomykotischen Herden vor allem in der Mundhöhle ausgehen (BARTH (3); GRUMBACH (30); HAUPTSTEIN (35); HÜFFER (47); KLINGEN (58)). Dabei kann schon eine Primäraffektion beispielsweise in der Darmwand durch aktinomykotische Embolisierung der Darmgefäße (BRUNNER (16)) oder auch durch direkten Einbruch der Erreger durch die Darmwand in deren Blutgefäße entstanden sein, von der aus das Fortschreiten der Erkrankung per continuitatem auf die Genitalorgane erfolgt.

Nach BARTH (3) und HAUPTSTEIN (35) kann die hämatogene Ansiedlung des Strahlenpilzes im inneren Genitale auch direkt erfolgen, wenn nämlich Actinomycceten, die, zunächst noch apathogen, in einem latenten Herd (Zahngranulome usw.) im Körper vorhanden waren, auf dem Blutwege zu einem locus minoris resistentiae im kleinen Becken gelangen, wo sie dann pathogen werden können. Solche Orte verminderter Resistenz können zum Beispiel im Ovarium durch den Follikelsprung, weiter durch fieberhafte Fehlgeburten (HAUPTSTEIN (35)) oder durch unspezifische Entzündungen verschiedenster Genese entstehen. Als solche wären auch Entzündungen zu nennen, die durch das Tragen eines Pessars oder durch Abtreibungen verursacht wurden (BARTH (3); HARTL (33); HASELHORST (34); HAUSMANN (36); HEIM (37); JUNGHANS (51); SZENDI (119); TIETZE (120)). Die meisten Autoren nehmen hierbei aber eine exogene Infektion an, worüber bei der Besprechung derselben noch zu diskutieren sein wird.

ROBINSON (100) konnte die hämatogene Infektion der Ovarien beweisen, indem er bei einem Fall zeigen konnte, daß die Actinomyces-Kolonien sich tief im Ovarialstroma fanden, nicht aber unmittelbar unter oder auf dem Keimepithel. Eine hämatogene Verschleppung des Erregers von der einen Tube auf die der anderen Seite lehnen KNAKE und ZEISS (61) auf Grund des anatomischen Verlaufs der Gefäße ab, obwohl sie in den Randgefäßen beider Eileiter mit Myzelien behaftete polymorphkernige Leukocyten nachweisen konnten. Diese sollen nach HÜFFER (47) und MITRA (87) als "Transportmittel" bei der Verschleppung auf dem Blutwege dienen.

Von der Genitalaktinomykose aus kann es ebenfalls zur Metastasenbildung kommen, nach BRUNNER (16) über die V. portae, aber auch über die V. iliaca, die V. cava, sogar direkt über das Aortensystem.

3. Einwirkungen stumpfer Traumen

Stumpfe Traumen können auf zweierlei Weise auf die Entwicklung einer Genitalaktinomykose Einfluß nehmen:

- a) Nach BRUNNER (16) durch Verursachen einer kleinen Darmverletzung, in der sich der Actinomyces israeli einnisten kann.
- b) Nach JÜNGLING (52) durch Sprengung eines - gewöhnlich brüchigen und spröden - retroperitonealen, latenten aktinomykotischen Herdes, wodurch ein Manifestwerden, beziehungsweise eine rasche Ausbreitung der Aktinomykose per continuitatem oder auf dem Blutwege erfolgen kann (TRÜB (123)).

Nach ZENKER und ROSENTHAL (133) kommen als Trauma Schlag oder Sturz auf den Bauch in Frage.

4. Zusammenfassend

kann gesagt werden, daß die Genitalaktinomykose meist aus einer Abdominalaktinomykose hervorgeht. Voraussetzung für deren Entstehen ist eine Schädigung der Darmschleimhaut, die am häufigsten im Ileocecalgebiet und an der Appendix zu erwarten ist. Da die Ausbreitung der Aktinomykose per continuitatem erfolgt, wird von hier aus meistens das benachbarte rechte Ovarium befallen. Durch kontinuierliches Fortschreiten der In-

fektion kann der gesamte Genitalapparat erfaßt werden; der Uterus ist aber nur sehr selten erkrankt. Von den Genitalorganen aus kann sich die Aktinomykose auf die benachbarten Körperorgane weiter ausbreiten.

Die hämatogene Infektion erfolgt entweder indirekt über die aktinomykotische Embolisierung eines Darmgefäßes mit nachfolgender Ausdehnung des aktinomykösen Prozesses oder direkt durch hämatogene Ansiedlung an einem locus minoris resistentiae im kleinen Becken.

Auch stumpfe Traumen können eine Ursache für die Entstehung oder Ausbreitung einer Genitalaktinomykose sein.

C) Infektionsmodus bei primärer Genitalaktinomykose

Über die Möglichkeit einer primären Genitalaktinomykose bestehen in der Literatur unterschiedliche Ansichten. Teils wird eine solche abgelehnt, teils in beschränktem Umfang anerkannt, teilweise aber auch als relativ häufig angesehen. Eine Diskussion dieses Problems erscheint daher von besonderer Bedeutung.

Die primäre Genitalaktinomykose ist als eine Erkrankung zu definieren, die unmittelbar an den Genitalorganen beginnt, also nicht von anderen Körperteilen (Darm, Lunge usw.) aus auf diese übergreift. Auch eine hämatogene Ansiedlung von Actinomyceten in den Genitalien kann nicht als primäre Erkrankung aufgefaßt werden, da sie ja von einem schon vorhandenen, wenn auch vielleicht latenten Herd ausgehen muß. So ist beispielsweise auch der von TOENNIES (121) als primäre Ovarialaktinomykose publizierte Fall, bei dem, wie TOENNIES (121) selbst beschreibt, Darm-symptome auf den Darm als Eintrittspforte hinweisen, somit als sekundäre Erkrankung anzusehen. Aber gerade bei der Berücksichtigung dieser strengen Definition der primären Genitalaktinomykose ist die Entscheidung, ob eine solche vorliegt oder nicht, sehr schwierig.

Für eine primäre Genitalaktinomykose bestehen zwei Infektionswege:

1. Durch den Genitalschlauch.
2. Von der äußeren Haut bei Befall der äußeren Genitalien.

1. Infektion durch den Genitalschlauch

Zuerst muß einmal geklärt werden, wie der *Actinomyces israeli* überhaupt in den Genitaltrakt gelangen kann. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten:

- a) Erst in neueren Arbeiten taucht der Gedanke auf, daß der *Actinomyces israeli*, der schon öfters als Saprophyt in der Scheide gefunden werden konnte, hier, genauso wie in der Mundhöhle, als natürlicher Kommensale auftreten könnte (GLAESMER-ZAFF (29); SZENDI (119)). Die Temperatur von 37 ° C und der pH von 6,8 würden dabei besonders günstige Lebensbedingungen schaffen (GLAESMER-ZAFF (29)).
- b) Der anaerobe Strahlenpilz kann durch infizierte Gegenstände in den Genitaltrakt eingeschleppt werden z.B. bei Abtreibungen (HASELHORST (34); JUNGHANS (51)), durch Pessartragen (TIETZE (120); BARTH (3); HAUSMANN (36)) oder Operationen mit unreinen Instrumenten (ROSIVAL (101)).

Obwohl diese Möglichkeit also in der Literatur verhältnismäßig oft beschrieben wurde, erscheint sie bei näherer Betrachtung doch ziemlich unwahrscheinlich oder zumindest in ihrer Bedeutung überschätzt. Zieht man nämlich die außerordentliche Empfindlichkeit des *Actinomyces israeli* gegenüber Temperaturen unter 37 ° C und gegen Luftaustrocknung in Betracht, die ihm praktisch nur ein Leben im menschlichen Körper, allenfalls nur einen kurzen Aufenthalt an der Außenwelt erlaubt, so muß man zu dem Schluß kommen, daß die Infektion von Gegenständen wie Abtreibungsinstrumenten, Pessaren oder gar chirurgischen Instrumenten mit dem Actinomycceten nur äußerst selten geschehen könnte. Sie könnte höchstens kurz vor einem etwa vorzunehmenden Eingriff durch direkten Kontakt mit der Mundschleimhaut oder zumindest mit Speichel erfolgen.

Es bleibt nun noch die Frage nach dem Mechanismus einer möglichen Ascension des Strahlenpilzes durch Uterus und Tuben bis zu den Ovarien.

Im Allgemeinen wird eine Ascension des Actinomycceten durch den Genitalschlauch abgelehnt, da es kaum glaubhaft erscheint, daß die unbeweglichen Actinomycceten oder gar die schweren Drusen entgegen dem Flimmerstrom und den in zentrifugaler Richtung verlaufenden Muskelkontraktionen von Eileitern und Gebärmutter und ohne eine Spur zu hinterlassen auf der Schleimhaut von Vagina, Uterus oder gar der Tuben vordringen könnten

(TOENNIES (121); HÜFFER (47); BARTH (3)). Im Gegensatz hierzu hält VIÉL (124), analog zu den von G. A. WAGNER (125) für die ascendierende Gonorrhoe angestellten Betrachtungen, eine Ascension der Actinomycceten für möglich. WAGNER (125) hatte für die Aszension der unbeweglichen Gonokokken neben dem rasenartigen Wachstum derselben folgende Fakten gefunden, die ein passives Aufsteigen der Erkrankung begünstigen:

- a) Wechselnde Kontraktionen der Uterusmuskulatur, die eine Druck- und Saugpumpenwirkung ausüben.
- b) Druckschwankungen im Unterbauch durch starke körperliche Arbeit und bei sonstiger Bewegung.
- c) Intrauterine Eingriffe (Sondierung, Dilatation des Muttermundes, Abrasionen), die einmal der Keimeinschleppung dienen können, und zweitens ebenfalls reaktive Uteruskontraktionen nach sich ziehen.
- d) Klaffen des Orificium uteri internum während der Menstruation.
- e) Ähnliche Vorgänge im Puerperium.

VIÉL (124) ist nun der Ansicht, daß diese Bedingungen auch für den Strahlenpilz Geltung haben müßten. Obwohl nun eine Verbreitung etwa vorhandener Actinomycceten auf diese Weise durchaus denkbar wäre, würde immer noch ein Faktor für die Möglichkeit der Pathogenität fehlen, nämlich die Epithelschädigung. Diese kann auf verschiedene Weise gesetzt werden:

- a) Durch chronische oder akute Entzündungsprozesse.
- b) Durch artefizielle Schleimhautverletzung bei Abtreibungen, beim Tragen eines Pessars, bei vaginalen Operationen.
- c) Die beiden erstgenannten Möglichkeiten können kombiniert vorkommen, z. B. bei Entzündungen nach kriminellen Aborten, beim Tragen eines Pessars oder bei postoperativen Komplikationen.

Demnach gibt es bei der primären Genitalaktinomykose zwei Formen:

- a) Die primäre endogene Form, die durch Pathogenwerden des im Genitaltrakt als Saprophyt lebenden Actinomyces israeli auf dem Boden einer unspezifischen Entzündung verschiedenster Genese entsteht.

- b) Die primäre exogene Form, die wohl sehr selten sein dürfte und durch Einbringen des Erregers in das Gewebe von außen mittels infizierter Gegenstände entsteht.

2. Infektion von der äußeren Haut

STANGE (115) konnte hiervon nur drei von TRAPL (122), LIEBLEIN (74) und BONGARTZ (9) beschriebene Fälle aufzählen. Bei allen war die Erkrankung auf die großen Labien beschränkt und müßte an sich als "Hautaktinomykose" angesprochen werden. In allen Fällen ist keine bakteriologische Identifizierung erbracht worden. Da eine primäre Hautaffektion aber im Allgemeinen nicht durch *Actinomyces israeli* hervorgerufen werden kann, muß mit STANGE (115) angenommen werden, daß es sich hier um eine Infektion mit dem aeroben Erreger, also um eine Nocardiose gehandelt hat. Von russischen Autoren werden auch Fälle von Aktinomykose der äußeren Genitalien als endogene Infektion angesprochen, da eine exogene Infektion noch nicht eindeutig erwiesen worden sei (KARABANOV (53)). Eine endgültige Entscheidung hierüber wird wohl nur durch kulturelle Untersuchungen zu fällen sein.

3. Kasuistik der primären Genitalaktinomykose und Besprechung der Möglichkeit einer Nocardia-Infektion

Nachdem nun die theoretischen Grundlagen für die Entstehung einer primären Genitalaktinomykose erörtert wurden, soll auf die Kasuistik dieser Erkrankungsform eingegangen werden.

1951 hat STANGE (115) außer drei Erkrankungen des äußeren Genitale sechs Fälle primärer Genitalaktinomykose aus der Literatur zusammengestellt (GIORDANO (28); TIETZE (120); HASELHORST (34); BARTH (3); JUNGHANS (51); KOHLER (63)). Dazu kommen in der neueren Literatur die Fälle von HAUSMANN (36) und BREYER (12). Alle Autoren haben für ihre Fälle den primären exogenen Infektionsmodus angenommen. Allerdings gingen auch alle, sogar in den neuesten Arbeiten, von der nunmehr überholten Ansicht aus, die Aktinomykose könne durch Infektion mit einem in der Natur frei vorkommenden oder auf Getreidegrannen vegetierenden Strahlenpilz entstehen.

Es ist daher verständlich, daß die Autoren unter diesen Voraussetzungen der genauen Ätiologie ihrer Fälle, vor allem der kulturellen Untersuchung darauf, ob es sich um einen anaeroben oder aeroben Actinomyceten handelte, nicht ihre ganze Aufmerksamkeit gewidmet haben. Denn es wäre durchaus zu überlegen, ob manche Fälle dieser exogenen Erkrankungen gar keine Aktinomykose waren, sondern eine Nocardiose, hervorgerufen durch die aerobe *Nocardia asteroides*.

STANGE (115) nimmt für alle 1951 von ihm aufgezählten Fälle eine exogene Infektion durch einen aeroben Strahlenpilz an. Er geht aber insofern am eigentlichen Problem vorbei, als er beweisen möchte, daß der endogene Typ nicht allein pathogen sei, wobei er von der Theorie LIESKES (75) ausgeht, daß der anaerobe *Actinomyces israeli* unter bestimmten Bedingungen aus einem aeroben Strahlenpilz hervorgehe. Ganz abgesehen davon, daß diese Theorie, wie schon im 1. Teil dieser Arbeit ausgeführt wurde, heute nicht mehr anerkannt wird, wird aber auch nicht behauptet, daß nur der endogene anaerobe Typ pathogen sei, sondern daß allein die Infektion mit dem anaeroben Typ Wolff-Israel, jetzt *Actinomyces israeli*, nach der heute gültigen und allgemein im Schrifttum anerkannten Einteilung der Actinomycetales durch WAKSMAN (126), als Aktinomykose angesprochen werden kann, während eine unbestritten mögliche Infektion mit dem aeroben Typ Bostroem, jetzt *Nocardia asteroides*, als Nocardiose bezeichnet wird.

Wie HELWIG (39) schon 1925 forderte, müßte diese Trennung auch bei den gynäkologischen Erkrankungen durchgeführt werden. Sie ist aber eben nur auf Grund kultureller bakteriologischer Untersuchungen möglich, weshalb diesen letzten Endes doch entscheidende Bedeutung für die endgültige Diagnose zukommt. Im Gegensatz hierzu hält HARTL (33) wegen der Unmöglichkeit einer klinischen Differenzierung eine Zusammenfassung beider Infektionsformen für besser. Im Hinblick auf die neueren Erkenntnisse hinsichtlich der Therapie beider Erkrankungsformen und wegen der Notwendigkeit einer möglichst rasch wirksamen Behandlung muß aber wohl doch, gerade im klinischen Interesse, eine Unterscheidung Aktinomykose-Nocardiose durch kulturelle Verfahren vorgenommen werden. Dies ist im Interesse des Patienten erforderlich, weil die Aktinomykose besser auf Antibiotica, die Nocardiose besser auf Sulfonamide anspricht.

Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet sollen hier ganz kurz die in der Literatur als exogene Infektion des inneren Genitale beschriebenen Fälle besprochen werden und zwar zunächst die von STANGE (115) veröffentlichten.

a) Fall von GIORDANO (28): Der "klassische" Fall einer Geflügelzüchterin mit totalem Uterusprolaps und "isolierter Aktinomykose der Portio", der immer wieder in der Literatur zu finden ist. Hier wäre natürlich leicht eine Nocardiose denkbar, die durch die leichte Verletzbarkeit eines prolabierten Uterus noch begünstigt wurde. Allerdings muß auch eingeräumt werden, daß es sich unter Umständen doch um eine echte, dann aber wahrscheinlich endogene Aktinomykose gehandelt haben könnte, hervorgerufen durch in der Vagina vegetierende anaerobe Strahlenpilze. Kein bakteriologischer Nachweis des Erregers.

b) Fall von KOHLER (63): Aktinomykose im Anschluß an das 12. Puerperium. Exitus nach erneuter Schwangerschaft und Abort im 5. Monat. Ein primärer Herd im Darm oder in der Mundhöhle konnte ausgeschlossen werden. Für eine exogene Infektion werden angeführt: Eine größere Vulnerabilität des Genitale nach zwölf Geburten und der Beginn der Infektion im Wochenbett, in welchem der Uterus eine leicht zu infizierende Wundhöhle darstellt, die keine Integumentverletzung zu einer Invasion des Pilzes erfordert. Gerade das würde aber für eine endogene Infektion mit ursprünglich saprophytären Actinomyceten aus dem Genitaltrakt sprechen. Wegen der Empfindlichkeit des Actinomyces israeli gegenüber den Umweltbedingungen außerhalb des Körpers müßte im Falle einer wirklichen exogenen Infektion sicher eine Nocardiose angenommen werden.

c) Fall von HASELHORST (34): Ausgedehnte Beckenaktinomykose nach fieberhaftem Abort nach instrumenteller Einleitung durch eine Abtreiberin. Kein Anhalt für einen Ausgang vom Darm. Dagegen wurde ein Fistelgang entdeckt, der vom Uteruscavum in der Gegend des inneren Muttermundes aus ins linke Parametrium führte, und der aller Wahrscheinlichkeit nach als Perforation mit dem Abtreibungsinstrument zu betrachten war. Von hier aus könnte, auch dem klinischen Verlauf nach, die Ausbreitung des aktinomykotischen Prozesses erfolgt sein. Es wurde zwar leider keine bakteriologische Untersuchung angestellt, die auffallende Resistenz des Epithels und der Muskulatur sowohl der Genitalorgane, als auch der extragenitalen Skelettmuskulatur spricht aber eher für eine Aktinomykose, als für die noch schonungsloser verlaufende Nocardiose. Die Actinomyceten können durch das Abtreibungsinstrument von der Vaginalschleimhaut in das parametrane Bindegewebe eingeschleppt worden sein.

d) Fall von BARTH (3): Der einzige Fall, bei dem kulturell der anaerobe *Actinomyces israeli* nachgewiesen wurde! Die Patientin trug seit 3 Jahren ein "Sterilett", durch das eine Verletzung des Uterusgewebes gesetzt wurde, auf welcher der Strahlenpilz Fuß fassen konnte. Auch hier ist am ehesten eine primär endogene Infektion anzunehmen. Entgegen den Angaben von STANGE (115) hält BARTH (3) auch eine hämatogene Infektion von einem latenten Herd in der Mundhöhle durchaus für möglich, wobei die Ansiedlung auf dem Boden einer durch das Tragen des Pessars verursachten, unspezifischen Entzündung des Beckenbindegewebes als *locus minoris resistentiae* erfolgen konnte.

e) Fall von TIETZE (120): Isolierte Genitalaktinomykose bei einer 47-jährigen Patientin, die seit 17 Jahren ein Intrauterinpessar getragen hatte, das nur etwa alle 3 Monate ausgewechselt worden war. Bei der Sektion wurde keine Darmbeteiligung oder ein anderer Herd im Körper gefunden. Die Infektion müßte daher durch Ascension von unten entstanden sein. Das Intrauterinpessar hat durch eine Gewebsläsion die Eintrittspforte geschaffen. TIETZE (120) nimmt das Pessar auch als Infektionsträger an; es müßte sich dann aber bei der Erkrankung wohl wieder um eine Nocardiose handeln, es sei denn, das Pessar wäre auf irgend eine Weise kurz vor seinem Einlegen mit Speichel in Berührung gekommen. Viel einfacher wäre aber wiederum die Erklärung einer auf der Grundlage der durch das Pessar entstandenen Gewebsläsion durch auf der Schleimhaut des Genitaltraktes vegetierende anaerobe Actinomyceten verursachten Aktinomykose. Kein bakteriologischer Nachweis des Erregers.

f) Fall von JUNGHANS (51): Bei Abtreibung mit Perforation im vorderen Scheidengewölbe und einem fieberhaften Abort Entwicklung einer "Aktinomykose" in den vorderen Parametrien und im Cavum uteri, aus dem bei einer Abrasio reichlich weißliches, bröckeliges Material entfernt wurde. Die histologische Untersuchung ergab das Bild einer schweren eitrigen Entzündung sowohl der Schleimhaut als auch der Muskulatur des Uterus. In dem reichlich vorhandenen, teil verfetteten Granulationsgewebe fanden sich zahlreiche Drusen. Die Zerstörung des gegen Aktinomykose gewöhnlich resistenten Epithels, wie auch der relativ festen Uterusmuskulatur spricht hier besonders für die Diagnose Nocardiose. In dieses Bild würden auch hämatogene Metastasen in der Leber und mehreren anderen Körperorganen passen, da die Nocardiose noch mehr zur hämatogenen Ausbrei-

tung neigt, als die Aktinomykose. Ebenso paßt der rapide Verlauf, mit Exitus bereits ein halbes Jahr nach Beginn der Erkrankung, in das Bild der Nocardiose. Leider war keine kulturelle Untersuchung angestellt worden.

Weiterhin sind noch zwei neuere Fälle zu besprechen.

g) Fall von HAUSMANN (36): Aktinomykose beider Ovarien und Tuben. Da der Autor aber noch ausschließlich von der "Gräser- und Grannen-theorie" ausgeht, wird die Möglichkeit einer endogenen sekundären Infektion nur ungenügend untersucht. Vielmehr wird eine exogene Infektion angenommen, die entweder von einem Stift ausging, den die Patientin seit 10 Jahren zur Konzeptionsverhütung im Muttermund getragen hatte und der zuletzt 10 Wochen lang liegen geblieben war, oder aber eine während "Nacktlagerung und Verkehrs in einem Kornfeld", einige Wochen vor Beginn der Schmerzen zustande gekommene Infektion. Wahrscheinlicher erscheint aber eine endogene Infektion von der Ileocoecalgegend aus, da die Patientin schon mehrere Monate Schmerzen im rechten Unterbauch hatte, die erst später auf die linke Seite übergriffen. In den angelegten Kulturen wurde "Actinomyces" nachgewiesen, leider ohne nähere Definition. Falls tatsächlich eine Infektion in dem vom Autor angegebenen Sinne stattgefunden hätte, müßte wiederum eine von einem aeroben Erreger hervorgerufene Nocardiose vorliegen.

h) Fall von BREYER (12): Aktinomykose der linken Adnexe und der rechten Tube. Der Autor führt die Erkrankung auf die Provokation eines Abortes mit einer "Eibischwurzel" als Infektionsträger zurück. In diesem Falle könnte es sich aber dann einwandfrei nur um eine Nocardiose handeln, Besser denkbar wäre sicherlich wiederum eine primäre endogene Aktinomykose, wobei es durchaus möglich ist, daß die Eibischwurzel die für das Einwandern des Actinomyces israeli notwendige Epithelverletzung verursacht hatte. Leider wurde auch hier keine kulturelle Untersuchung unternommen.

Mit den hier angeführten Beispielen sollte gezeigt werden, daß die Feststellung einer exogenen Aktinomykose stets nur mit großer Vorsicht gemacht werden sollte, denn allzu leicht übersieht man dabei einen vielleicht mit dem Prozeß an den Genitalien nicht mehr unmittelbar zusammenhängenden Primärherd am Darm oder anderen Organen. Immer muß

aber auch eine Nocardiose in Betracht gezogen werden, weil deren Verlauf meist noch vehementer ist, als der einer Aktinomykose, und weil dafür eine andere Therapie benötigt wird (siehe S.33). Es sei in diesem Zusammenhang nochmals auf die entscheidende Bedeutung einer kulturellen Differenzierung hingewiesen.

Von den hier aufgezählten 8 Fällen der primären Genitalaktinomykose ist nur einer, nämlich der von BARTH (3) beschriebene, eine sichere, kulturell nachgewiesene Aktinomykose. 2 weitere Fälle (HASELHORST (34), TIETZE (120)) können als anamnestisch gesicherte Aktinomykosen gelten. Bei vier Fällen (GIORDANO (28), KOHLER (63), HAUSMANN (36), BREYER (12)) könnte sowohl eine Aktinomykose, als auch eine Nocardiose in Betracht kommen. Bei dem von JUNGHANS (51) beschriebenen Fall handelt es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Nocardiose.

IV. Klinisches Bild der Genitalaktinomykose

Die Genitalaktinomykose zeigt ein oft sehr unterschiedliches klinisches Bild, das nach DANIEL und MAVRODIN (19) alle Übergänge von einem akuten Beginn der Krankheit bis zu schleichendem Verlauf mit Abszeß- und Fistelbildung und Durchbruch in benachbarte Organe aufweist.

Analog zu der Einteilung von BRUNNER (16) für die Abdominalaktinomykose lassen sich auch für die Symptomatik der Genitalaktinomykose drei verschiedene Stadien aufstellen:

- A) Anfangserscheinungen verschiedenster Art und oft auch von unterschiedlicher Dauer.
- B) Tumorbildung.
- C) Fistelbildung und -eiterung.
- D) Blutbefunde.

A) Anfangserscheinungen

Die Frühsymptome sind uncharakteristisch und ähneln entzündlichen Erkrankungen anderer Genese.

1. Schmerzen sind meist die ersten Zeichen der Erkrankung, wobei sowohl ein spontaner Schmerz wie ein Druckschmerz vorkommen kann. Die Lokalisation des Spontanschmerzes variiert sehr stark, er kann wahrgenommen werden in der Ileocoecalgegend, dem Hypogastrium, der Nabelgegend, am Schenkel, Kreuzbein, in der Lendengegend und Pleura- und Rippengegend (DANIEL und MAVRODIN (19)), aber auch in der Gegend von Rektum und Vagina (DRAPER und STUDDIFORD (22)). Je nach Ausdehnung des Prozesses sind die Schmerzen ein- oder beidseitig. Sie sind oft kolik- oder krampfartig (KOLONJA (64); DANIEL und MAVRODIN (19); ROSIVAL (101)), aber auch von anhaltender Dauer, so daß die Kranken oft gezwungen sind, das Bett zu hüten. Im Verlauf der Erkrankung nimmt die Intensität der Schmerzen im Allgemeinen zu.

2. Temperaturerhöhungen werden von den meisten Autoren angegeben. Die anfangs meist subfebrilen Temperaturen treten oft unregelmäßig auf (BRUNNER (16); COPE (18)) und können sich bis zu 40 ° und 41 ° C steigern (DANIEL und MAVRODIN (19); HASELHORST (34); HAUPTSTEIN (35)). H. MARTIUS (81) und ROSIVAL (101) konnten bei ihren Patientinnen allerdings kein Fieber feststellen.

3. Ausfluß ist eine relativ häufige Begleiterscheinung bei der Genitalaktinomykose (DANIEL und MAVRODIN (19); DRAPER und STUDDIFORD (22); HELWIG (39); KOLONJA (64); ROSIVAL (101); SCHLAGENHAUFER (106)). Die Stärke des Ausflusses ist sehr unterschiedlich, er tritt als weißlicher oder gelblicher Fluor, manchmal auch als Eiter auf.

4. Auch extramenstruelle Blutungen können gelegentlich vorkommen (DANIEL und MAVRODIN (19); HASELHORST (34); HAUPTSTEIN (35); TIETZE (120)). Da sie aber in den beschriebenen Fällen im Anschluß an fieberhafte Aborte oder an das Tragen eines Pessars über einen langen Zeitraum auftraten, waren sie wahrscheinlich weniger durch den aktinomykosen Prozeß selbst, als vielmehr durch diese traumatisch wirkenden Umstände bedingt.

5. Magen- und Darmsymptome kommen relativ häufig vor, was ja bei der Pathogenese der Genitalaktinomykose, mit ihrem häufigen Ausgang vom Darm, verständlich ist (BRUNNER (16); BARTH (3); DANIEL und MAVRODIN (19); DRAPER und STUDDIFORD (22); HELWIG (39);

KOLONJA (64); LOTH (80); H. MARTIUS (81); ROSIVAL (101); ROSSOW (102); PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96)). Es können alle möglichen Erscheinungen auftreten wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, unregelmäßiger Stuhlgang mit mehr oder weniger hartnäckiger Diarrhoe oder Obstipation, die auch einander abwechseln können, Blut im Stuhl, Schmerzen bei der Defäkation, sogar Ileuserscheinungen. Gelegentlich wurde auch Erbrechen beobachtet, das aber anscheinend erst in fortgeschrittenen Stadien häufiger auftritt.

6. Schweißausbrüche, besonders auch Nachtschweiß wurden ebenfalls beobachtet (MEYER-ROHN (86); DRAPER und STUDDIFORD (22); HORALEK (46)).

B) Stadium der Tumorbildung

Auch dieses Stadium ist noch uncharakteristisch und kann höchstens im fortgeschrittenen Zustand allmählich spezifische Züge annehmen.

Die Tumorbildung beginnt oft, vor allem bei Infektion der Parametrien, mit der Ausbildung eines mehr oder weniger ausgedehnten, meist harten Infiltrats. Dieses vergrößert sich im weiteren Verlauf zu einem Tumor, der zunächst hart ist, dann aber durch zentrale Kolliquation und Abszeßbildung weicher werden kann und meist ziemlich druckschmerzhaft ist. Der Tumor kann bis zu Kindskopfgröße heranwachsen (BRUNNER (16); MARTIUS (81); SCHLAGENHAUFER (106); SZENDI (119)) und sich bis in die Höhe des Nabels ausdehnen. Wegen des infiltrierenden Wachstums ist der Tumor schlecht abzugrenzen, er weist vielmehr einen allmählichen Übergang auf. Je nach Lage der befallenen Organe ist der Tumor ein- oder beidseitig ausgebildet. Er ist bald glatt, bald höckerig, anfangs beweglich, dann festsitzend, teils derb, teils fluktuierend. Durch diese Tumorbildung können folgende Erscheinungen ausgelöst werden:

1. Stenosierungen von Dickdarm und Uretern durch die sich ausdehnenden und infiltrativ wachsenden Tumormassen (KOLONJA (64); LOTH (80)).

2. Psoaskontrakturen: Bei Ausdehnung des Prozesses auf den M. iliopsoas kommt es zunächst zu Schmerzen in der Hüfte, besonders beim Strecken des Beines; schließlich bildet sich eine Psoaskontraktur

aus (BROCKMAN (13); BRUNNER (16); GLAESMER-ZAFF (29); HASELHORST (34); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98)).

3. Gewichtsabnahme wird in fast allen Fällen festgestellt (PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98); ARMITAGE und SMITH (2); BARTH (3); KOLONJA (64); LOTH (80); MARTIUS (81); MEYER-ROHN (86); MITRA (87); von SZATHMARY (118); PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96)). Sie ist oft recht erheblich, beginnt aber meist langsam. Der größte Abfall des Gewichtes erfolgt erst in den letzten Stadien.

4. Infiltrationen der äußeren Haut sind vielfach die ersten Zeichen, die auf eine Aktinomykose hinweisen. Sie entstehen durch kontinuierliche Ausbreitung der aktinomykotischen Prozesse auf die Haut, sind von sehr unterschiedlicher Ausdehnung, meistens an der Haut der Bauchgegend zu finden und sind oft der Übergang zum folgenden Stadium.

C) Stadium der Fisteleiterung

Fisteln bilden sich meist im Anschluß an Infiltrationen und Abszedierungen der äußeren Haut aus. Sie müssen immer unbedingt den Verdacht auf Aktinomykose erwecken. Sie können an allen möglichen Lokalisationen, oft etwas entfernt von ihren Ausgangsherden, an die Oberfläche durchbrechen. Der Fisteleiter weist große Unterschiede in Menge, Konsistenz, Farbe und Geruch auf (BRUNNER (16); COPE (18); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98); DANIEL und MAVRODIN (19); PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96)).

In diesem letzten Stadium können weitere Erscheinungen auftreten, die teils Folge der Fistelbildung sind, teils mit dieser unmittelbar nichts zu tun haben:

1. Perforation in Hohlorgane: Bei Perforation in den Darm können im Stuhl weißliche oder eitrige Beimengungen enthalten sein (MITRA (87); DANIEL und MAVRODIN (19); GLAESMER-ZAFF (29)). Bei Ausdehnung auf die Blase kommt es zu Störungen bei der Miktion mit Eiter im Urin. Nach Perforation in den Genitalschlauch tritt eitriges Fluor auf.

2. Menstruationsstörungen wurden nicht selten beobachtet (DANIEL und MAVRODIN (19); GLAESMER-ZAFF (29); HEIM (37); HORALEK (46); LOTH (80); Th. SCHMIDT (108)). Von Schmerzen bei der Menstruation (GLAESMER-ZAFF (29)) und Amenorrhoe (HORALEK (46); LOTH (80)) über Hypomenorrhoe (HEIM (37)) bis zu 8-tägigen, alle 2 - 3 Wochen wiederkehrenden Blutungen (Th. SCHMIDT (108)) sind die möglichen Veränderungen auch hier sehr mannigfaltig.
3. Die Temperatur, die anfangs ja meist noch relativ wenig erhöht war, steigt auf sehr hohe Werte, oft bis über 41 ° C.
4. Der Puls ist meist beschleunigt, manchmal bis zu 130 und mehr.
5. Die Gewichtsabnahme, die ja schon im Stadium der Tumorbildung zu bemerken ist, geht nun sehr rapide vonstatten. Die Patientin von KOLONJA (64) hatte in 2 Jahren über 40 kg abgenommen, davon im letzten halben Jahr 34 kg! LOTH (80) stellte bei seinem Fall eine Gewichtsabnahme von 30 kg in 9 Monaten fest.
6. Kachexie: Unter Verschlimmerung der meisten der oben beschriebenen Erscheinungen kommt es schließlich unter zunehmender Kachexie zum Exitus.

D) Blutbefunde

1. Anaemie: Im Verlauf der Erkrankung bildet sich eine immer deutlicher hervortretende Anaemie (COPE (18); DANIEL und MAVRODIN (19)), die für die zunehmende Kachexie wohl mit verantwortlich ist. Dementsprechend sinkt der Hb-Gehalt des Blutes.
2. Leukocytose: Eine mäßige Leukocytose ist fast regelmäßig zu beobachten.
3. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit: Die BKS ist anfangs weniger, im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit aber extrem stark erhöht.

Wegen des unterschiedlichen Zeitpunktes der Erhebung der Blutbefunde im Verlauf der Aktinomykose, lassen sich keine absoluten Durchschnittswerte errechnen. Es sollen daher an Hand der Tabelle 3 die Werte verschiedener Autoren miteinander verglichen werden:

Autor	Ery in Mill.	Hb in %	Leuko	BKS
DRAPER u. STUDDIFORD (22)	3,25 1,48	52 % 24 %	25000 -	-
GLAESMER-ZAFF (29)	-	70 % 55 %	7300 19600	66/110 130/145
HASELHORST (34)	-	-	11600	46/Std.
HAUPTSTEIN (35)	3,7	66 %	11200	76/122
HAUSMANN (36)	3,0	56 %	17000	-
HELWIG (39)	4,4	80 %	13000	-
KOLONJA (64)	2,8	47 %	15500	90/140
LOTH (80)	2,14	34 %	10500	-
v. SZATHMARY (118)	2,95	69 %	14200	115/Std.
SZENDI (119)	2,8	-	10000	45/70
Durchschnitt	2,95	55,3 %	14100	81/117

Tabelle 3: Blutbefunde bei Aktinomykose

V. Diagnose der Genitalaktinomykose

Die Diagnose ist besonders in den Anfangsstadien sehr schwierig und oft erst nach langer Beobachtung zu stellen. Viele Autoren sind der Ansicht, daß hierbei von entscheidender Bedeutung ist, daß überhaupt an die Möglichkeit einer Aktinomykose gedacht wird! Eine rein klinische Diagnose wird jedoch kaum jemals möglich sein (HARTL (33)).

Der Verdacht auf Aktinomykose muß aufkommen bei jeder Parametritis mit der Neigung, die Bauchdecken zu durchbrechen, bei subakutem oder subchronischem Auftreten meist doppelseitiger Tumoren in der Regio hypogastrica mit Neigung zum Durchbruch, bei jeder breitharten Infiltration im Beckenbindegewebe nach Ausschluß anderer ätiologischer Momente (DANIEL und MAVRODIN (19); KOLONJA (64)). Selbstverständlich besteht dringender Verdacht in noch weiter fortgeschrittenen Stadien mit Infiltration, anschließend unregelmäßig langsam auftretender Erweichung und livider Verfärbung der Haut, Aufbrechen an verschiedenen Stellen, multipler Fistelbildung und langer Persistenz der Fisteln in dem schwielig-schwartigen Gewebe mit langdauernder Eiterung (BRUNNER (16); HARTL (33); MASKOVA (82)). Dabei ist der oft foetid nach hohlen Zähnen riechende Eiter ein weiteres Verdachtsmoment für das Bestehen einer Aktinomykose (LENTZE (73)).

Eine endgültige Diagnose ist aber nur durch Nachweis des Erregers möglich (LENTZE (71, 72); COPE (18); DANIEL und MAVRODIN (19); KARABANOV (53); KOLONJA (64); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98))! Ein wertvoller Anhaltspunkt hierfür ist noch immer das Auffinden von Drusen im Eiter, die nach LENTZE (71) in 63 % der Fälle zu finden sind. Da drusenähnliche Gebilde aber auch anderer Genese sein können, sollen bei jedem Verdachtsfall mikroskopische und vor allem kulturelle Untersuchungen angestellt werden.

Eine bakteriologische und histologische Untersuchung bei der Aktinomykose innerer Organe ist aber oft kaum möglich (NEUBER (92)), da auch bei Punktion noch nicht durchgebrochener aktinomykotischer Herde vielfach mehrere Proben notwendig sind, bis actinomyceshaltiges Material gewonnen werden kann. Denn die Drusen sind meistens erst dann im Eiter enthalten, wenn sie durch Einschmelzung des Krankheitsherdes freigeworden sind (BROCKMAN (13)). Besonders gut gelingt der Nachweis des Actinomyces israeli im Eiter frisch eröffneter Abszesse oder in dem Material, das bei

der Ausschabung der Fistelgänge gewonnen wird (PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98)). Nach HELWIG (39) ist aber die Diagnose nicht einmal bei der Laparatomie einfach zu stellen, da die drusenhaltigen Eiter-taschen nicht immer aufzufinden sind, und eine makroskopische Prüfung allein vollkommen ungenügend ist. HARTL (33) stellt fest, daß das Anlegen von Kulturen oft zu spät kommt, da der Verdacht auf Genitalaktinomykose meist erst bei der Operation entsteht, wobei aber zunächst erst die histologische Untersuchung des fixierten Operationsmaterials auf die richtige Fährte führt, die Kultur jedoch zu spät kommt.

Da aber die Aktinomykose möglichst schon in ihren frühen Stadien erkannt werden und dadurch gerade die multiple Abszeß- und ausgedehnte Granulationsbildung vermieden werden soll, ist die Forderung nach öfters wiederholten bakteriellen Untersuchungen und wiederholtem Gewinnen von Granulationsgewebe gerade bei beginnenden Fällen oft unmöglich zu erfüllen. SCHUGT (112) kommt daher zu dem Schluß, daß sich der Kliniker unter gewissen Voraussetzungen durch einen negativen bakteriologischen Befund nicht davon abhalten lassen darf, schon frühzeitig eine sachgemäße Behandlung einzuleiten, da der Bakteriologe im frühen Stadium der Krankheit durch bakteriologische und kulturelle Untersuchungen manchmal doch noch keine sichere Diagnose stellen kann. Daß der bakteriologische Befund aber dennoch allein die Grundlage einer absolut eindeutigen Diagnose sein kann, steht auch dann noch außer Zweifel.

Auf der Suche nach diagnostisch zu wesentlich früheren Zeitpunkten verwertbaren Methoden wurden auch serologische Untersuchungsverfahren mit mehr oder weniger großem Erfolg angewandt, vor allem Agglutinations- und Komplementbindungsreaktionen und der Intrakutantest.

1. Agglutinations- und Komplementbindungsreaktionen

Diese stoßen auf sehr große Schwierigkeiten, da einmal schon das Herstellen homogener Suspensionen für die serologischen Reaktionen technisch sehr schwer zu bewerkstelligen ist (LENTZE (71); GRUMBACH (30)), und zweitens auch die Ergebnisse solcher Untersuchungen nur sehr zurückhaltend zu beurteilen sind.

Zwar hatte NEUBER (91) berichtet, er habe ein Antigen hergestellt, das bei sicher Aktinomykosekranken in 60 - 70 % eine spezifische positive

Komplementbindungsreaktion gebe, aber auch diese Ergebnisse können diagnostisch nur als Hilfsmittel, nicht als entscheidende Faktoren bewertet werden. Denn in einem nicht geringen Prozentsatz waren auch bei Gesunden positive Resultate zu erheben, wahrscheinlich auf Grund unbemerkter Infekte, wie z.B. von Zahngranulomen (LENTZE (72)). Außerdem wurden gerade in schweren Fällen, und bei der Genitalaktinomykose wird die Erkrankung ja meist gerade erst in fortgeschrittenen Stadien erkannt, infolge einer Anergie des Organismus oft gar keine Antikörper gebildet (NEUBER (91, 92); LENTZE (72)).

Daß die Serumreaktionen als Sicherung der Diagnose bei einer Reihe "sicherer" Aktinomykosekranker angewandt werden können, bleibt also unbestritten; ebenso offensichtlich ist es aber auch, daß die Überbewertung dieser Untersuchungsmethoden gerade bei schweren Fällen und bei unwesentlichen Infekten zu verhängnisvollen Fehldiagnosen verleiten kann.

Dasselbe wird wohl auch für die Angaben russischer Autoren gelten (SUTEJEV, ASNIN, SUTEJEWA (117); KARABANOV (53)), die bei ihren serologischen Untersuchungen mit 80 % sicheren Resultaten rechnen, jedoch dem Drusennachweis und der positiven Kultur ebenfalls immer noch entscheidende Bedeutung beimessen.

2. Der Intrakutantest

Auch für den Intrakutantest hatte NEUBER (92) eine Methode ausgearbeitet, die seinen Angaben nach mit sehr gutem Erfolg angewandt wurde. Es wurde dabei eine aus mehreren Stämmen des *Actinomyces israeli* hergestellte Heterovakzine in steigenden Dosen intrakutan injiziert und zwar so lange, bis im Vergleich zu einer Kontrollperson bei den Kranken eine deutlich positive lokale oder Herdreaktion auftrat. Jedoch gilt auch dafür, was schon bei den serologischen Untersuchungen festgestellt wurde. SIELAFF und HEINRICH (113) kamen in eingehenden Untersuchungen an einem größeren Krankengut ebenfalls zu dem Ergebnis, daß der Intrakutantest bei der Aktinomykose nur in beschränktem Umfang diagnostisch zu verwerten ist, im Verdachtsfall aber zu einer möglichst guten Sicherung der Diagnose im Zusammenhang mit anderen Untersuchungsmethoden angewendet werden sollte. Der spezifische diagnostische Wert der Methode wird außerdem auch dadurch herabgesetzt, daß selbst NEUBER (91) zugeben mußte, daß sowohl

andere Pilzkrankheiten, als auch die Tuberkulose beim Intrakutantest Gruppenreaktionen zeigen können!

Russische Autoren berichten über gute Erfolge mit dem spezifischen Impfstoff Actinolsat (RYBAKOW (103); DMITRIJEW (21); SUTEJEV (117)). LENTZE (72) konnte mit einer subkutan injizierten Heterovakzine durch spezifisch allergische Reaktion des entzündlichen Granulationsgewebes typische Herdreaktionen mit Einschmelzung des entzündlichen Infiltrates erreichen, was als spezifisch diagnostischer Hinweis gelten könnte. Diese Methoden dürften jedoch hauptsächlich bei oberflächlichen Prozessen, vor allem bei der cervicofacialen Form Erfolge aufweisen, bei der tiefliegenden Aktinomykose des Brust- und Bauchraumes sind sie aber sehr unzuverlässig (HARTL (33); LENTZE (72)).

Abschließend ist also zu sagen, daß in erster Linie darauf gesehen werden muß, daß, sofern möglich, der Nachweis der Aktinomykose durch Punktion aktinomykotischer Abszesse oder Gewinnen von Fistelmateriale mit anschließendem Nachweis des Actinomyces israeli im Kulturversuch erbracht wird. Erst in zweiter Linie sollen serologische Untersuchungen und Intrakutantest angewandt werden, die zwar die Aktinomykose schon in früheren Stadien erfassen können, aber als alleinige diagnostische Maßnahme zu unsicher sind.

In gewissen Ausnahmefällen sollte bei der ernsten Prognose der Genitalaktinomykose auch dann eine entsprechende Therapie eingeleitet werden, wenn nämlich auch bei Nichtgelingen eines bakteriologischen Nachweises für den Kliniker, bei Berücksichtigung aller differentialdiagnostischen Möglichkeiten, nur die Diagnose Aktinomykose in Frage kommt. Unabhängig davon sollte dennoch weiterhin versucht werden, den spezifischen Nachweis nachträglich doch noch zu erbringen.

VI. Differentialdiagnose

Nach PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98) sind alle tumorbildenden Erkrankungen, ob entzündlich, benign oder malign in die Differentialdiagnose mit einzubeziehen. Am wichtigsten ist aber die Unterscheidung zwischen Aktinomykose und Tuberkulose, Carcinom, Appendicitis und Tubargravidität (HARTL (33)).

1. Tuberkulose: Die Tuberkulose ist ganz von Anfang an durch eine typische Fieberkurve gekennzeichnet (ROBINSON (100)), begleitende Lungbefunde können ebenfalls ein Hinweis sein (HELWIG (39)). Die von ROBINSON (100) für die Aktinomykose gegenüber der Tuberkulose für charakteristisch gehaltenen Menstruationsstörungen sind jedoch als Diagnosezeichen nicht zu verwerten, da inzwischen in dieser Hinsicht so unterschiedliche Beobachtungen angestellt werden konnten, daß differentialdiagnostische Merkmale daraus nicht mehr abzuleiten sind.

Aktinomykose Abszesse unterscheiden sich von tuberkulösen durch ihre Schmerzhaftigkeit, das Verursachen einer Rötung, ödematosen Schwellung und schließlich livider Verfärbung der Haut, sowie durch einen gewöhnlich dickeren Eiter, in dem meistens Drüsen gefunden werden können (COPE (18); BRUNNER (16)).

Histologisch sind nach HORALEK (46) folgende Unterschiede zur Tuberkulose zu beachten:

- a) Multiple, käsig nekrotisierende, gegenseitig kommunizierende, bindegewebig oder hyalin abgekapselte Herde.
- b) Typische Kolliquation im Zentrum der käsigen Nekrosen.
- c) Reichliche Fibrinproduktion, sowohl in den der Nekrose verfallenen Partien, als auch in den reaktiven Granulationszonen.

MITRA (87) fand als differentialdiagnostisches Merkmal bei der Aktinomykose niemals Granulomknötchen vom Bau des Tuberkels, konnte aber entgegen den Befunden anderer Autoren Riesenzellen finden, allerdings nur zum Teil vom Langhansschen Typ, sondern oft kleiner, mit einer dichten Gruppe zentraler Kerne.

2. Carcinom: Beim Carcinom sind im Gegensatz zur Aktinomykose die Lymphknoten befallen (ROBINSON (100); HELWIG (39)). Außerdem ist

die Aktinomykose essentiell entzündlich, weshalb die Suche nach entzündlichen Elementen unumgänglich ist (HELWIG (39)). Histologisch ist die Unterscheidung nach dem Fehlen der krebsartigen Zellwucherungen leicht zu treffen (MITRA (87)).

3. Appendicitis: Die Differentialdiagnose zur Appendicitis ist in den Anfangsstadien sehr schwierig. Vor allem ist wichtig, daß sich eine Genitalaktinomykose aus einer Appendicitis in sehr vielen Fällen erst entwickelt. Im weiteren Verlauf sind die zunehmende Tumorbildung, Bauchdeckeninfiltrate, sowie nach Operationen Fistelbildungen in der Operationwunde mit permanenter Sekretion von differentialdiagnostischer Bedeutung.

4. Tubargravidität: HARTL (33) berichtete über einen interessanten Fall, bei dem eine Patientin unter den Zeichen einer Tubargravidität links erkrankt war. Bei der Operation wurden ein zystischer Tuboobarialtumor links, sowie die rechte Tube entfernt. Es konnte eine Aktinomykose beider Tuben festgestellt werden.

VII. Aktinomykose und Schwangerschaft

Seitdem PONCET (97) die Gesetze über die Wechselbeziehungen zwischen Schwangerschaft und Aktinomykose aufgestellt hat, sind diese fast durchweg kritiklos übernommen worden (DANIEL und MAVRODIN (19); NÜRNBERGER (94, 95); ROSSOW (102)). Diese Gesetze, die PONCET (97) auf alle aktinomykösen Prozesse, einerlei welcher Lokalisation, bezogen hat, sind:

1. Die Schwangerschaft verhindert zwar nicht eine aktinomykotische Infektion, hemmt aber doch wesentlich ihre Ausbreitung.
2. Entbindung und Wochenbett, ebenso wie die Laktationsperiode haben meist einen außerordentlich schlechten Einfluß auf den weiteren Verlauf der Erkrankung.
3. Die Krankheit hat auf die Entbindung und auf das Kind keinen Einfluß.

Auf diese Punkte, die PONCET (97) auf Grund zweier untersuchter Fälle aufgestellt hatte und die er in keiner Weise ausreichend begründet hatte, erwidert und ergänzt jedoch HÜFFER (47):

zu 1.) Der Beginn der Infektion läßt sich bei einer abdominalen Aktinomykose zeitlich nie feststellen, also auch nicht, ob hier die Schwangerschaft hemmend wirkt,

Zu 2.) Bei der Abdominalaktinomykose und besonders bei der Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane können durch die starken Muskelkontraktionen bei der Geburt alle bereits mehr oder weniger durch bindegewebige Schwielen abgekapselten aktinomykotischen Herde von neuem aufgesprengt werden. Dies wird durch die Brüchigkeit und Sprödigkeit des aktinomykotischen Schwielen- und Granulationsgewebes, bedingt durch die Einschmelzung besonders des elastischen Gewebes durch den Actinomyceten, begünstigt. Daher kann durch eine gewaltsame Kompression oder Zerrung vor allem in der Bauchhöhle eine verhängnisvolle Propagation ruhender aktinomykotischer Herde hervorgerufen werden. Aus diesem Grunde wird die Geburt als Trauma sicher einen schlechten Einfluß auf die aktinomykose Erkrankung ausüben.

Dem wäre noch hinzuzufügen, daß eine solche Propagation latenter Herde auch schon während der Schwangerschaft durch Zug und Druck auf die Eingeweide, sowie auf das Bindegewebe des Becken- und Bauchraumes eintreten kann. Durch die "Schwangerenobstipation" dürften auch Darmschleimhautdefekte vermehrt hervorgerufen werden, die das Angehen einer aktinomykotischen Infektion begünstigen könnten.

Die Cervicofacialaktinomykose könnte in ihrer Entstehung während der Schwangerschaft durch das in dieser Zeit gehäufte Auftreten kariöser Zähne begünstigt werden, die ja geradezu eine "Brutstätte" der Aktinomykose sind.

Alle diese Tatsachen sprechen nun aber gerade gegen einen hemmenden Einfluß der Schwangerschaft, in deren Verlauf der Organismus so weitgehende Umstellungen vornehmen muß, und die gewisse traumatische Einflüsse nicht vermeiden läßt, auf die Entwicklung einer Aktinomykose. Unter diesen Voraussetzungen ist leicht einzusehen, daß diese im Anschluß an die Geburt, also im Wochenbett, oder gar in der darauffolgenden Zeit, mit besonderer Vehemenz auftritt, da einmal für die Aktinomykose mit ihrem vorwiegend chronischen Verlauf der relativ kurze Zeitraum der Schwangerschaft nicht ausreicht, dieses Krankheitsbild schon zu seiner vollen klinischen Entfaltung kommen zu lassen, und andererseits, wie oben beschrieben, das Geburtstrauma selbst ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Propagation der Aktinomykose spielen kann.

Warum aber gerade das Stillen (PONCET (97); DANIEL und MAVRODIN (19); NÜRNBERGER (94, 95)) den Verlauf der Aktinomykose verschlimmern soll, konnte noch von keiner Seite auch nur annähernd überzeugend begründet werden. Nach den jetzigen Kenntnissen über die Pathogenese der Aktinomykose ist ein solcher Zusammenhang mit großer Wahrscheinlichkeit abzulehnen. Zumindest bei einer geschlossenen Aktinomykose besteht auch kein Anlaß, das Stillen wegen der Gefahr einer möglichen Infektion des Kindes einzustellen, da eine solche bei der Ätiologie der Strahlenpilzerkrankung einwandfrei ausgeschlossen werden kann. Anders liegen die Dinge natürlich bei einer offenen, perforierten Aktinomykose, die wegen der immer vorhandenen Mischinfektion das Kind tatsächlich stark gefährden kann.

VIII. Therapie der Genitalaktinomykose

Die Genitalaktinomykose ist therapeutisch am schwierigsten von allen Formen der Strahlenpilzerkrankung anzugehen, und oft stellen nach Jahren noch auftretende Recidive den Erfolg der vorausgegangenen Behandlung in Frage (HARTL (33)).

Nach KARABANOV (53) hat sich eine erfolgreiche Therapie gegen verschiedene Faktoren zu richten:

1. Gegen den Strahlenpilz
2. Gegen die Begleitinfektion
3. Gegen den anergischen Zustand des Organismus.

Eine Therapie, die diese drei Forderungen erfüllt, müßte wirklich die ideale Behandlungsform sein. Wenn auch nur einer dieser Punkte vernachlässigt wird, ist der Erfolg der ganzen Therapie in Frage gestellt. Welche Schwierigkeiten aber die Aktinomykose einer Erfüllung dieser drei so einfach scheinenden therapeutischen Forderungen entgegensetzt, geht am besten daraus hervor, daß seit ihrer Entdeckung jede neu gefundene und zu ihrer Zeit moderne therapeutische Methode an der Aktinomykose ausprobiert wurde. Nun glaubt man, in der Chemo- und Antibioticatherapie eine ideale Behandlungsform gefunden zu haben, wobei die Erfolge diese Annahme zu bestätigen scheinen. Bei der Vielgestaltigkeit und Unberechen-

barkeit der aktinomykotischen Erkrankung kann jedoch nicht selten die Notwendigkeit eintreten, auch auf andere Methoden zurückzugreifen. Es sollen hier daher alle wichtigen Therapieformen beschrieben werden.

A) Roborierende Maßnahmen

Da der Patient nicht nur die Auswirkungen des spezifischen Erregers *Actinomyces israeli* bekämpfen muß, sondern auch den toxischen Effekt zahlreicher Begleitbakterien, ist es von grundlegender Bedeutung für jede Art der Therapie, eine Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes zu beheben oder zu verhindern. Besonders bei schon fortgeschrittenen Krankheitsstadien ist es wichtig, den anergischen Zustand des Organismus zu überwinden, um ihn wieder in die Lage zu versetzen, spezifische Abwehrstoffe zu bilden (COPE (18); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98); NEUBER (91, 92)).

Die Kranken sollten also eine kalorisch hochwertige, stark eiweißhaltige Diät und zusätzlich reichliche Vitamingaben erhalten. Zur Bekämpfung der Anaemie müssen die Blutbildung fördernde Medikamente gegeben werden; vor allem bei schon stark anaemischen Patienten sind mehrere Bluttransfusionen oft von großem Nutzen. Blut- und Plasmatransfusionen sind auch zur Bekämpfung der verminderten Eiweißreserven das geeignetste Mittel (HAUSMANN (36); HENGEL und LINKE (40); KARABANOV (53); KRAEMER (66); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98)).

NEUBER (91, 92) berichtete über gute Erfolge mit Goldpräparaten, vor allem Solganal B, das in steigenden Dosen i. m. injiziert wurde, da die i. v. -Applikation zu Exanthenen, Schock und einweißhaltigem Harn führen kann. NEUBER (92) sowie von SZATHMARY (118) und DEAK (20) konnten bei der Goldbehandlung keine Schädigungen beobachten und sehen darin ein Mittel, das besonders geeignet ist, die Kranken von einem anergischen in ein allergisches Stadium überzuführen.

B) Jodtherapie

Sie ist die älteste Behandlungsart der Aktinomykose und wird hauptsächlich in drei verschiedenen Formen angewandt: als Jodkali, als Yatren und bei der Jod-Iontophorese.

1. Jodkali

Das Jodkali kommt entweder per os zur Anwendung, oder es wird injiziert; offene Wunden werden mit Jodtinktur bestrichen.

In vitro zeigt Jodkali auch in hohen Konzentrationen fast keine Wachstumshemmung für Actinomyceten (LIESKE (75)). Seine Wirkung ist daher auch nicht als spezifisch, sondern mehr als reaktiv über Gewebsreaktionen zu betrachten, indem es die Resorption entzündlicher Produkte und die schnelle Einschmelzung pilzhaltiger Herde begünstigt. Nach PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) geht dies im einzelnen folgendermaßen vor sich: Bei Absorption des Kaliumjodid kommt es zu einer Verbindung mit Proteinen, wobei freies Jod entsteht. Dies besitzt eine reizmindernde Wirkung und kann durch Vaskularisierung und vermehrte Leukocytenaktion in dem befallenen Gebiet das Gleichgewicht zugunsten des Gewebes verschieben. Dies bewirkt das Einschmelzen des Gewebes und Ausstoßen des Erregers. Indem das Jod die Wirkung von Faktoren neutralisiert, die die Auflösung und Absorption nekrotischen Gewebes verhindern, begünstigt es den Angriff auf die Erreger durch wirklich keimtötende Mittel.

Jod allein kann aber nur bei oberflächlichen cervicofacialen Erkrankungen zur Heilung führen. Bei Abdominal- und Genitalaktinomykose reicht seine gewebsaktivierende Wirkung nicht aus, um eine Heilung zu erzielen (LENTZE (71); HELWIG (39); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98)). Daher ist es am besten, wenn Jodkali kombiniert mit anderen Behandlungsmethoden angewandt wird, wobei es durch die Mithilfe bei der Einschmelzung aktinomykotischer Herde ein zwar nicht entscheidender, aber immerhin wirksamer Faktor ist.

Auch nach Abschluß einer antibiotischen Therapie (ANDREAS und SIELER (1)), nach chirurgischer Eröffnung, zwischen Röntgenbestrahlungsserien (MARTIUS (81)) oder als Ergänzung zur Röntgentherapie kann Jodkali verwendet werden. SCHUGT (111) nimmt beim letzteren eine Wirkung der Röntgenstrahlen über eine Ionisation des Jodkali an.

Die meisten Autoren geben verhältnismäßig große Dosen zwischen 5 g und 20 g täglich, entweder auf einmal oder auf mehrere Tagesdosen verteilt (BROCKMAN (13); Th. SCHMIDT (108); SZENDI (119); DANIEL und MAVRODIN (19); PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96)), zum Teil auch in steigenden Dosen bis zu einer Gesamtmenge von 200 g. GRÜNTAL (31)

empfiehlt dagegen nur 0,5 g täglich. COPE (18) ist der Ansicht, daß Kaliumjodid nicht in großen Dosen gegeben werden sollte, da es ja nicht spezifisch wirke, sondern lediglich einen Reiz ausüben solle; er hält 5 Tropfen Jodtinktur auf ein Glas Milch alle drei Tage für ausreichend.

2. Yatren

Yatren ist eine komplexe Jodverbindung, die wie Jodkali als Reizkörper wirksam ist. Es wird mehrmals in Dosen zu je 5 cm³ injiziert (MARTIUS (81); HEIM (37); KLINGEN (58); DANIEL und MAVRODIN (19); ECKERT (24)).

3. Jod-Iontophorese

Nach SCHOLTZ (110) wird als Iontophorese ein Vorgang bezeichnet, bei dem mit dem elektrischen Strom dissoziierte Ionen perkutan zur Resorption gebracht werden. Durch die Ionenwanderung im elektrischen Feld kann das wirksame Element lokal zur Wirksamkeit kommen.

Die günstige Wirkung der Jod-Iontophorese kommt aber anscheinend nicht nur durch das Eindringen von Jodionen in tiefere Gewebsschichten zustande, sondern offenbar durch eine aktive Wirkung des in das Gewebe eingeführten Jods, das unter dem Einfluß des elektrischen Stromes aus den Jodionen teilweise zu aktiven Jodatomen übergeführt wird, die wiederum Eiweißverbindungen eingehen. So kommt zwar auch hier keine spezifische Wirkung auf den Strahlenpilz zustande, sondern die bekannte aufweichende, resorptionsfördernde Wirkung des Jods auf induriertes, chronisch entzündetes Gewebe. Dies wird vielleicht noch unterstützt durch die reine Stromwirkung, da aus Untersuchungen bekannt ist, daß bei der Durchströmung von lebendem Gewebe an der Kathode, die bei der Jod-Iontophorese an die erkrankte Stelle gebracht wird, eine vermehrte Kapillardurchblutung und Leukozytenauswanderung auftritt.

WASSMUND (128, 129) hatte ausgezeichnete Erfolge bei der Behandlung der Cervicofacialaktinomykose mit der Jod-Iontophorese. Die Methode versagte aber bei der Aktinomykose innerer Organe (LENTZE (71)).

Abschließend kann mit WALTER und HEILMEYER (127) festgestellt werden, daß zumindest bei der Genitalaktinomykose die Jodtherapie als alleinige Behandlungsform überholt ist, aber in besonders gelagerten Fällen als zusätzliche Maßnahme von Nutzen sein kann.

C) Chirurgische Therapie

Über die chirurgische Therapie der Aktinomykose gehen die Meinungen weit auseinander. Sie soll hier getrennt in radikale und konservative chirurgische Behandlung besprochen werden.

1. Radikale chirurgische Therapie

Ein unter allen Umständen radikales chirurgisches Vorgehen wird naturgemäß fast nur von älteren Autoren angegeben, die außer der oft zweifelhaften Jodtherapie keine andere wirksame Beeinflussung der Aktinomykose kannten (BRUNNER (16); HELWIG (39)). Die einzige vor Recidiven schützende Methode war hier nur die möglichst frühzeitige radikale Exstirpation im Gesunden. Doch auch noch 1949 hielt W. -E.SCHMIDT (109) diese Therapie für die beste, allerdings im Anschluß an eine mindestens 14-tägige Penicillintherapie. Er ist der Ansicht, daß nur die radikale Entfernung des aktinomykotischen Krankheitsherdes aus dem gesunden Gewebe einen dauernden Erfolg bringen kann "und nicht nur Scheinheilungen im Sinne einer latenten Infektion, die fast immer zu Remissionen mit für die Therapie schwer zugänglichen Tumorbildungen als Spätformen führt". Er gibt zwar zu, daß die etwa wie bei einem malignen Tumor durchzuführende Operation wegen der komplizierten pathologisch-anatomischen Verhältnisse große Anforderungen an den Operateur stellt, gibt ihr aber doch den Vorzug vor allen anderen Behandlungsmethoden, weil sie am besten vor Recidiven schütze.

Ebenso sieht auch HARTL (33) in der Radikaloperation die beste Therapie. Er geht sogar so weit, alle anderen Behandlungsmethoden, einschließlich der Chemo- und Antibioticatherapie, nur als zusätzliche Maßnahmen zu betrachten, die erst im Anschluß an die vorausgegangene Operation zu deren Sicherung zur Anwendung kommen sollten.

Demgegenüber ist SZENDI (119) der Meinung, daß nach erfolgreicher Antibioticabehandlung keine ergänzende, die Genitalien ausrottende Operation notwendig ist. Durch Vernichtung des Actinomyceten und seiner Begleitbakterien, sowie durch die hiermit erzielte Besserung des Allgemeinbefindens, wird der Organismus in die Lage versetzt, die entzündlichen Schwarzen zu resorbieren, wodurch sich ein operativer Eingriff erübrigt. Über die Bedingungen für einen Erfolg der Antibioticatherapie wird noch berichtet werden. Schon BROCKMAN (13) und GRÜNTAL (31) hatten sich gegen radikale Exstirpation und gegen zu ausgiebige Ausschabungen ausgesprochen.

da durch solche Maßnahmen der natürliche, vom Organismus, besonders auch vom Peritoneum gebildete Schutzwall durchbrochen und dem Actinomyeten in den dadurch künstlich geschaffenen, ausgedehnten Wundgebieten eine weitere Ausbreitung ermöglicht würde.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß eine radikale chirurgische Entfernung aktinomykotischer Herde nur im Anfangsstadium, bei noch ausreichender Abgrenzung des Prozesses, durchführbar ist (DANIEL und MAVRODIN (19); HASELHORST (34); HEIM (37); LIESKE (75)). MARTIUS (81) empfiehlt die operative Entfernung nur des leicht erreichbaren kranken Gewebes und anschließende Röntgenbestrahlung mit häufigen kleinen Dosen. PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98) befürworten radikalere Eingriffe nur dann, wenn nach Penicillin- und Sulfonamidtherapie Recidive aufgetreten sind. KARABANOV (53) fordert ebenfalls eine operative Behandlung, soweit diese technisch durchführbar ist, sie muß aber immer mit einer spezifischen Therapie kombiniert werden. KRAEMER (66) und WALTER und HEILMEYER (127) halten chirurgische Maßnahmen erst dann für notwendig, wenn konservative Behandlungsmethoden, vor allem die Chemotherapie, erfolglos bleiben. Der chirurgische Eingriff erlaubt gleichzeitig eine gezielte, lokale Behandlung des Infektionsherdes mit Chemotherapeutica, wobei die vorausgegangene allgemeine Chemotherapie durch Beseitigung des toxischen Krankheitsbildes, Abgrenzung des Infektionsherdes und damit der Schaffung optimaler Verhältnisse sehr wertvoll sein kann.

2. Konservative chirurgische Therapie

Nach COPE (18) nimmt die Chirurgie in der Therapie der Aktinomykose einen immer kleineren Raum ein. Dies spiegelt sich auch in einem immer stärkeren Zurücktreten der radikalen gegenüber der konservativen Chirurgie, und auch diese wird mehr und mehr eingeschränkt. BRUNNER (16) war bei diffus infiltrierender Aktinomykose noch für eine breite Eröffnung der Herde, Spaltung der Fistelgänge und Entfernung des Granulationsgewebes mit dem scharfen Löffel, "um die Ausstoßung der Pilzmassen zu erleichtern". Später wurden solche Eingriffe nur bei gleichzeitiger medikamentöser oder Strahlentherapie vorgenommen (SCHUGT (111); BEVAN (7); GRÜNTAL (31)).

Die Incision aktinomykotischer Abszesse wird allerdings auch heute noch

von vielen Autoren als zweckmäßig angesehen (ARMITAGE und SMITH (2); PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (93); NICHOLS und HERREL (93)). Dagegen stellt KNICK (62) fest, daß bei der Aktinomykose der Satz "ubi pus, ibi evacua" nicht mehr allgemeingültig ist. ANDREAS und SIELER (1) wiederum behaupten, ein operatives Vorgehen zum Eiterabfluß und Freilegen abgekapselter Infiltrate sei bei der Cervicofacialaktinomykose häufig notwendig, geschehe aber am besten zwischen dem 6. und 10. Tag einer Penicillinbehandlung, da zu diesem Zeitpunkt die Keime bereits nachhaltig geschädigt sind, und eine deutliche Demarkierung und Abszedierung des kranken Gewebes beginnt.

Ein Fazit aus diesen doch recht unterschiedlichen Ansichten zu ziehen, ist eigentlich nur mit einem Blick auf die Pathogenese der Aktinomykose möglich. Jeder operative Eingriff, bei dem es nicht gelingt, auch den letzten Actinomyceten zu entfernen, ist danach kontraindiziert, weil durch das Schaffen eines artefiziellen und oft ausgedehnten Wundgebietes dem Strahlenpilz geradezu ideale Bedingungen geboten werden, sich in dem benachbarten, geschädigten Gewebe erneut auszubreiten. Dies ist zum Beispiel dann der Fall, wenn beim Versuch einer Radikaloperation nicht das ganze diffus infiltrierte Gewebe entfernt werden kann, wenn beim Herausschneiden der oft weitverzweigten Fistelgänge nicht alle Äste erreicht werden können und schließlich auch beim Eröffnen von Abszessen, wobei sich an der Eröffnungsstelle eine Fistel bilden kann, die, wenn sie sich verzweigt, die Erkrankung nur noch kompliziert.

Heute, bei der Möglichkeit der Antibioticabehandlung, haben sich diese Verhältnisse etwas verschoben, da es jetzt mit ihrer Hilfe möglich ist, in der Regel eine aktinomykotische Infektion zu beherrschen. Gerade deshalb sollte man aber von jedem größeren Eingriff Abstand nehmen, der angesichts dieser schonenden medikamentösen Therapie höchstens eine Gefährdung des Behandlungserfolges durch Schaffung neuer Ansiedlungsmöglichkeiten für den Strahlenpilz bildet.

Eine Ausnahme dürften höchstens Abszeßpunktionen zu diagnostischen Zwecken vor oder zum Abpunktieren des Abszeßleiters nach medikamentöser Therapie darstellen, wodurch der Heilungsprozeß durch raschere Resorption und Rückbildung der danach noch vorhandenen entzündlichen Veränderungen eine Beschleunigung erfahren dürfte. Probeexcisionen sollten nur bei nachfolgender Chemo- oder Antibioticabehandlung vorgenommen werden.

Die einzige Indikation zur Radikaloperation dürfte eine trotz hochdosierter Chemo- und Antibioticatherapie persistierende aktinomykotische Infektion sein, wobei aber zuvor mit allen hier besprochenen Methoden eine möglichst gute Abgrenzung des Prozesses erreicht werden muß.

D) Die Röntgentherapie

Obwohl LIESKE (75) auch bei einer halbstündigen intensiven Röntgenbestrahlung von verschiedenen mit Actinomyceten beimpften Agarplatten keinerlei Wachstumshemmung beobachten konnte, berichten mehrere Autoren über recidivfreie Heilungen mit der von BEVAN (7) eingeführten Röntgentherapie, auch noch nach einer Beobachtungszeit von 2 Jahren (MARTIUS (81)), 9 Jahren (KLEINE (57)) und 20 Jahren (HARTL (33)). Diese Erfolge müssen also auf unspezifischen Wirkungen der Röntgenbestrahlung beruhen.

Als solche gibt LORENTZ (78) eine Anregung der gesamten Zelltätigkeit an und eine Hebung der Widerstandskraft des Körpergewebes, nach KREITNER (67) besonders im RES. Die dadurch bedingte Resorption, ferner das dadurch gegebene schnellere Abstoßen, beziehungsweise Einschmelzen der die Herde umgebenden erkrankten Schichten, sind die wesentlichsten Momente, die als therapeutisch wirksam in Frage kommen. LORENTZ (78) und SCHUGT (111) nehmen außerdem autolytische, fermentative und immunisatorische Vorgänge an. COPE (18) hat hierfür eine interessante Erklärung gefunden: Die umfangreichen Gewebsveränderungen werden höchstwahrscheinlich durch sekretorische oder Abbauprodukte des Actinomyceten verursacht. Es ist nun erwiesen, daß bestimmte, gegen Röntgenstrahlen empfindliche Stoffe das Fibroblastenwachstum, das ja gerade bei der Strahlenpilzerkrankung besonders stark hervortritt, fördern können. Röntgenbestrahlung verursacht nun bei der Aktinomykose eine Einschmelzung des harten fibrösen Gewebes, wohl als Folge der Zerstörung der stimulierenden Substanz, die die Bildung fibrösen Gewebes bewirkt. SCHUGT (111) konnte bei einer Sektion den günstigen Effekt einer vorausgegangenen Röntgentherapie bei Genitalaktinomykose beobachten.

Die Genitalaktinomykose ist durch die Röntgentherapie, wie auch durch andere Methoden, besonders schwer zu beeinflussen. Dies konnte GRÜNTAL (31) an Hand von 33 durch Röntgentherapie behandelten Fällen von Abdo-

minalaktinomykose zeigen, von denen zwar nach seinen Angaben 15 Fälle oder 45 % geheilt werden konnten, bei der Ausbreitung im Becken aber keine oder nur sehr schlechte Erfolge zu verzeichnen waren.

Grundlegend verschiedene Ansichten haben lange Zeit über die Dosierung der Röntgenbestrahlung geherrscht. HOLFELDER (42) war der Meinung, daß die Aktinomykose die einzige Entzündungsform sei, deren Bekämpfung nur mit maximalen Röntgendosen von 90 - 120 % der HED am Herd, ja in Einzelfällen sogar mit 80 - 90 % der Toleranzdosis des Gewebes, gelänge. Nach MARTIUS (81) wäre aber der auf solche Dosen folgende Gewebszerfall im Abdomen nicht ungefährlich, ganz abgesehen von der dabei unvermeidlichen Röntgenkastration.

Daher ging man auf die Applikation kleinerer Dosen in mehreren Sitzungen über. HARTL (33) applizierte in viertägigen Abständen auf 3 Feldern folgende Oberflächendosen: 1920 r, 460 r, 300 r, womit eine seit 20 Jahren anhaltende Dauerheilung erzielt werden konnte. Gegenüber diesen relativ hohen Dosen bestrahlte GRÜNTAL (31) in 3 Serien zuerst in 6 Tagen in 5 Sitzungen mit einer Herddosis von 35 % der HED, nach 1 Monat in 4 Tagen bei 4 Sitzungen mit einer Herddosis von 50 % der HED und nach weiteren 3 Monaten in 4 Tagen bei 4 Sitzungen mit 60 % der HED. GRÜNTAL (31) glaubte hierbei beobachten zu können, daß bei größerer Strahlenintensität bessere Erfolge erzielt wurden, was jedoch aus der Schilderung des behandelten Falles nicht eindeutig hervorgeht.

Mit wesentlich kleineren Dosen arbeiteten MARTIUS (81), SCHUGT (112), KLEINE (57) und KLINGEN (58). MARTIUS (81) erreichte eine Heilung eines nach der Operation zunehmenden aktinomykotischen Infiltrates mit 3 Bestrahlungsserien, zwei zu je 4 Sitzungen mit einer Herddosis von 10 % der HED und einer Serie zu 2 Sitzungen unter denselben Bedingungen; nach zwei Jahren war die Patientin noch recidivfrei und hatte 21 kg zugenommen. SCHUGT (112) hatte mit 3 Serien von 1 x Herddosis von 10 % der HED, 3 x Herddosis von 20 % der HED und 2 x Herddosis von 20 - 25 % der HED Erfolg; nach 6 Monaten war eine völlige objektive Heilung eingetreten, die Menses waren nur 5 Monate ausgeblieben. KLEINE (57) brachte die nach der Operation noch verbliebenen Infiltrate durch Bestrahlung von zwei Unterbauchfeldern im Abstand von 6 Wochen mit je 150 r, 70 r, 60 r, 35 r, 12 r und nochmals 12 r zum Verschwinden; die Patientin war noch 9 Jahre danach gesund. Leider wurden keine

Angaben darüber gemacht, ob diese Dosen als Herd- oder Oberflächen-dosis aufzufassen sind. KLINGEN (58) behandelte eine Patientin nach der Operation mit gutem Erfolg mit einer Röntgenbestrahlung mit 6 kleineren Herddosen zu 50 r im Abstand von 2 Tagen.

ANDREAS und SIELER (1) empfehlen für die oft tief im Gewebe liegenden Aktinomykoseherde die Anwendung von kupfergefilterter Strahlung, die gegenüber der weicheren aluminiumgefilterten Strahlung eine höhere Gewebshalbwerttiefe erreicht und außerdem eine geringere Belastung für den Knochen darstellt.

Nach diesen Ergebnissen kann festgehalten werden, daß bei der Röntgentherapie der Aktinomykose - und insbesondere der Genitalaktinomykose - keine maximal hohen Dosen notwendig sind, da nicht das Gewebe zerstört werden soll, wie bei malignen Tumoren, sondern die Erreger. Da diese aber gegen Röntgenstrahlen unempfindlich sind, liegt der Wert einer Röntgentherapie in dem auf das Gewebe ausgeübten Reiz, der dieses zu einer besseren Reaktion gegen die Infektion bringt. Dazu genügen Reizdosen um 10 % der HED, die gleichzeitig den Vorteil einer möglichst milden biologischen Wirkung auf die Ovarialfunktion bieten. Große Dosen können durch zu rasche Gewebseinschmelzung toxische Krankheitsbilder hervorrufen und eventuell durch Zerstörung des Gewebes gerade die beabsichtigte Steigerung der Abwehrkräfte in der Umgebung des aktinomykotischen Prozesses verhindern.

E) Radium-Therapie

Der einzige bisher publizierte Fall einer mit Radium behandelten Genitalaktinomykose stammt von IKEDA und IKEDA (48). Sie machten Radiumeinlagen tief in die Fistelgänge und in einen incidierten fluktuierenden Prozeß. Es konnte daraufhin eine merkliche Verkleinerung des Tumors festgestellt werden, und die Patientin schien sich auf dem Wege der Besserung zu befinden. Ein endgültiges Ergebnis der Behandlung wurde leider nicht mitgeteilt.

F) Vakzine-Therapie

Mit der Vakzinetherapie bestand schon vor der Anwendung der Chemo- und Antibioticatherapie die Möglichkeit, sonst kaum heilbare Aktinomy-

kosen erfolgreich zu behandeln (LENTZE (71)). NEUBER (91) geht sogar so weit, der Vakzinebehandlung eine fast 100 %ige Heilung zuzuschreiben, wenn eine zuverlässige Vakzine, eine entsprechende Technik und Verständnis für die Immuntherapie vorhanden sind.

Eine Autovakzine ist nach LENTZE (71) und NEUBER (92) kaum möglich, da die Züchtung einer Reinkultur 4 bis 6 Wochen beansprucht, ganz abgesehen davon, daß die Isolierung einer Reinkultur überhaupt mißlingen kann. Es wird daher eine Heterovakzine angewandt, die heute von den Behringwerken hergestellt wird. Voraussetzung ist aber, daß die zur Herstellung der Vakzine verwendeten Stämme zumindest zum Teil mit dem Eigenstamm des Patienten serologisch identisch sind und diesen mit den auf ihre Injektion hin gebildeten Antikörpern therapeutisch erfassen.

Nach NEUBER (92) wird dabei so vorgegangen, daß dem Kranken jeweils $0,1 \text{ cm}^3$ Antigenverdünnungen in steigenden Konzentrationen (analog zum Intrakutantest) intrakutan injiziert werden, so lange, bis eine lokale Reaktion auftritt. Diese Dosis wird als therapeutische Anfangsdosis der spezifischen Vakzinetherapie betrachtet. Die weitere Dosierung hängt dann jeweils von den Lokal- und Herdreaktionen bei der zuletzt verabreichten Dosis ab. Es ist sehr wichtig, hierbei das richtige Maß zu finden, da unterschwellige Dosen den Körper nicht zur Bildung spezifischer Schutzstoffe anregen, zu große Dosen aber die infolge der Erstlingsinfektion erzeugten Immunstoffe binden und somit den Krankheitszustand verschlimmern. Die ideale Dosis ist diejenige, die gerade noch eine Herdreaktion erzeugt.

Die Vakzinetherapie darf nie im anergischen Stadium begonnen werden, da sie hier natürlich beim Fehlen der körperlichen Abwehrkräfte eine tödliche Gefahr darstellt! Es muß in solchen Fällen immer versucht werden, durch allgemein roborierende Maßnahmen den Patienten wieder in das hyperergische Stadium zu versetzen, z.B. unter Verwendung von Solganal B (siehe oben).

Über gute Erfolge mit der Vakzinetherapie nach NEUBER (91, 92) berichten auch von SZATHMARY (118) und DEAK (20). Die Ergebnisse NEUBERS (91, 92) müssen aber doch etwas zurückhaltend beurteilt werden, weil sich die Vakzinebehandlung als spezifische Therapie der Aktinomykose sicher nicht ohne Grund nicht durchsetzen konnte. Auch gibt NEUBER (92)

an, er habe gegen die pyogenen Begleitbakterien mit sehr gutem Erfolg Sulfonamide angewandt; dann ist aber auch kein absolutes Urteil über die spezifische Wirkung der Vakzinetherapie mehr möglich, da die Sulfonamide ja auch als für die Aktinomykose spezifische Therapeutica angesehen werden müssen.

HARTL (33) stellte fest, daß bei allen 4 Fällen von Genitalaktinomykose, die bisher mit der NEUBERSchen Vakzinetherapie behandelt worden sind, Operationen vorausgegangen waren, weshalb man zumindest bei der Genitalaktinomykose nicht behaupten könne, daß die Operation durch die Vakzinetherapie überflüssig geworden sei.

Auch russische Autoren berichten über gute Erfolge bei der immuntherapeutischen Anwendung des spezifischen Impfstoffes Actinolysat. Nach RYBAKOW (103) genügte eine Serie von 20 Injektionen i. v. oder intrakutan, 2 bis 3 pro Woche, zur vollständigen Heilung von bisher 18 Fällen mit Kieferaktinomykose. KARABANOV (53) kombinierte die Immuntherapie mit Actinolysat mit Penicillinbehandlung und mehreren Bluttransfusionen bei der Genitalaktinomykose. Über das endgültige Ergebnis dieser Methode konnte er leider noch nichts aussagen.

G) Serum- und Bluttherapie

NEUBER (90, 91, 92) hat als erster die Behandlung der Aktinomykose mit Rekonvaleszentenserum, Rekonvaleszentenblut und mit Eigenblut angewandt.

1. Rekonvaleszentenserum (RS)

NEUBER (90, 91, 92) berichtet über besonders gute Erfolge bei völlig anergischen Patienten. Als Indikationen für die RS-Therapie gibt er an:

- a) Vollständige Entkräftung, in welchem Zustand selbst Goldpräparate nicht angewandt werden dürfen,
- b) Anergische Fälle, die während der Goldkur einige RS-Injektionen bekommen, um schneller von der Anergie befreit zu werden, worauf die spezifische Vakzinetherapie früher eingeleitet werden kann,
- c) Wenn man über genügende Mengen RS verfügt, kann man es nach Belieben geben, weil es die Heilung stets fördert,

Die Dosierung liegt zu Beginn bei 10 cm^3 RS intragluteal, da zu große Mengen unter Umständen gefährlich starke Herdreaktionen auslösen können. Dann kann die Dosis allmählich bis auf maximal $50 - 100 \text{ cm}^3$ RS gesteigert werden. In der Regel sind 5 bis 10 Behandlungen in Intervallen von 5 - 7 Tagen erforderlich.

Der größeren Recidivgefahr bei der RS-Behandlung, die dadurch entsteht, daß die fertig zugeführten Schutzstoffe sofort gebunden werden und also keinen Reiz mehr auf den Organismus ausüben können, kann dadurch begegnet werden, daß bei besserem Allgemeinzustand eine zusätzliche Gold- und Vakzinetherapie durchgeführt wird. Dadurch wird auch eine längere Produktion dieser Schutzstoffe erreicht, die dann noch $1/2$ bis 1 Jahr in genügender Menge im Blut zirkulieren, um wieder als RS verwendet werden zu können.

Ein polyvalentes RS von mehreren Kranken hält NEUBER (91) für besonders günstig. Um stets genügend RS zur Verfügung zu haben, forderte NEUBER (91) übrigens die Errichtung einer zentralen Behandlungsstelle für alle Aktinomykosekranken, wovon er sich eine wesentliche Besserung für die Prognose der Strahlenpilzerkrankung versprach.

2. Rekonvaleszentenblut

Noch besser waren die Ergebnisse NEUBERs (91, 92) mit Bluttransfusionen von seit $1/2$ oder 1 Jahr Geheilten oder Rekonvaleszenten, da nicht nur fertige Schutzstoffe, sondern auch rote Blutkörperchen gegeben werden, also immuntherapeutische und roborierende Maßnahmen verknüpft werden. Diese Methode wandte NEUBER (91) in 5 Fällen mit vollem Erfolg an.

3. Eigenblut

Alle 8 von NEUBER (91) ausschließlich mit Eigenblut behandelten Patienten genasen vollkommen. In fünftägigen Intervallen wurden insgesamt 12 - 15 Injektionen gegeben, die Menge wurde dabei allmählich von 5 auf 25 cm^3 gesteigert. Die Eigenblutbehandlung ist wegen ihrer gegenüber der RS-Therapie leichten Erreichbarkeit vorteilhaft und kann nach NEUBER (92) sogar im anergischen Stadium angewandt werden. Zur Verhinderung etwaiger Recidive kann eine Gold- und Vakzinebehandlung angeschlossen werden.

H) Isoniazid

Wegen der Ähnlichkeit der Aktinomykose in mancher Hinsicht zur Tuberkulose, stellten MC VAY und SPRUNT (85) Versuche mit dem bei der Tuberkulose schon erfolgreichen Isoniazid bei drei Patienten mit Cervicofacialaktinomykose an.

In vitro ergab sich bei drei Stämmen des *Actinomyces israeli* eine vollständige Wachstumshemmung durch Isoniazid. In vivo muß mit viel größeren Dosen als bei der Tuberkulose gearbeitet werden: statt 2 bis 4 mg müssen nämlich 10 bis 18 mg täglich pro kg Körpergewicht gegeben werden. Bei einer Applikation solcher Dosen über 4 bis 10 Wochen konnten bis auf geringe Nebenwirkungen keine bedeutenden toxischen Erscheinungen beobachtet werden. Auf jeden Fall müssen aber Patienten, die so hohe Dosen Isoniazid bekommen, sehr sorgfältig beobachtet werden.

Als Kontraindikationen gelten neurologische Erkrankungen, emotionale und psychische Labilität und ernste Nieren- und Leberschädigungen.

I) Sulfonamide

Mit dem Einführen der Sulfonamide in die Therapie der Aktinomykose erfuhr deren Prognose eine wesentliche Besserung. Mit ihrer Hilfe konnten PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98) den Prozentsatz der Heilungen bei Abdominalaktinomykose, der zuvor bei 16 % gelegen hatte, auf 38,7 % steigern. KOLOUCH und PELTIER (65) gelangen bei 16 Fällen verschiedener Lokalisation 9 Heilungen, also 56 %. KAUFMANN und VOEGT (54) fanden bei 36 aus der Literatur zusammengestellten Fällen sogar 27 Heilungen, also 75 %. Bei den beiden letzten Angaben muß allerdings berücksichtigt werden, daß hier die Cervicofacialaktinomykose, die ja therapeutisch wesentlich leichter zu beeinflussen ist als die Aktinomykose anderer Lokalisationen, einen großen Teil ausmachen wird.

PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) beweisen, daß die Genitalaktinomykose auch mit Sulfonamiden nur schwer zu beeinflussen ist. Sie hatten bis 1941 in der Literatur 5 mit Sulfonamiden behandelte Fälle von Aktinomykose der Tuben und Ovarien gefunden. Vier davon waren gestorben, bei einem war eine Besserung des Zustandes erreicht worden, was bei der Aktinomykose meist keine endgültige Heilung, sondern nur kurzfristige

Änderung des Krankheitsbildes bedeutet. Von drei eigenen Fällen der Verfasser konnte eine Patientin geheilt, zwei nur "gebessert" werden.

Nach PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98) haben die Sulfonamide zwar eine hemmende und abtötende Wirkung auf den *Actinomyces israeli*, es ist dazu aber eine für den Patienten zu hohe Konzentration erforderlich. Nach W.-E. SCHMIDT (109) ist ein langdauernder hoher Sulfonamidspiegel von 5 - 10 mg % notwendig, um eine Besserung zu bringen. Diese ungenügende spezifische chemotherapeutische Wirkung führt SCHMIDT (109) darauf zurück, daß "die Sulfonamidwirkung in abhängigem Verhältnis zu den Leukozyten steht, das von Actinomyceten befallene Gewebe aber charakteristisch leukozytenarm ist". KAUFMANN und VOEGT (54) berichten auch demgemäß, daß die Mehrzahl der Autoren den Grund für die Erfolge der Sulfonamidtherapie in der Bekämpfung der Begleitflora sieht, wodurch die natürliche Widerstandskraft des Körpers die Strahlenpilze überwinden kann (PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98)).

Die Sulfonamide wurden hochdosiert mit Gesamtdosen zwischen 48 und 1800 g und teils mit hohen Einzeldosen, teils mit kleineren über einen längeren Zeitraum, gegeben (KAUFMANN und VOEGT (54)). WALTER und HEILMEYER (127) fordern eine hohe Tagesdosierung von 8 bis 10 g/Tag, möglichst eine zusätzliche lokale Anwendung und eine ausreichend lange Therapiedauer.

Amerikanische Autoren verwenden meistens Sulfanilamide und Sulfathiazol.

Ganz besonders hat sich hier aber das Supronal bewährt (WALTER und HEILMEYER (127); KAUFMANN und VOEGT (54); HARTL (33); LINKE und MECHELKE (76); HENGEL und LINKE (40)), das sowohl auf die aerobe, wie infolge seiner Marfanilkomponente auch auf die anaerobe Flora einwirkt und so neben seiner spezifischen Wirkung auf die Actinomyceten auch die Mischinfektion zuverlässig beeinflusst. Nach HENGEL und LINKE (40) ist es daher besonders geeignet, wenn bei lebensbedrohlichen Fällen ein sofortiger Behandlungsbeginn erforderlich ist und eine bakteriologische Untersuchung und Resistenzbestimmung nicht mehr abgewartet werden kann, oder wenn eine solche nicht möglich ist.

K) Antibiotica-Therapie

Die Antibiotica, vor allem das Penicillin, brachten einen entscheidenden Umschwung in der Therapie der Aktinomykose. KAUFMANN und VOGT (54) fanden in einer Zusammenstellung von 90 mit Penicillin behandelten Fällen von Aktinomykose verschiedener Lokalisation 51 Heilungen, also rund 57 %. Diese Zahl hat sich inzwischen durch die besseren Erfahrungen in der Antibioticatherapie wesentlich erhöht.

In vitro ist der Actinomyces israeli sehr empfindlich gegen Antibiotica. Zur klinischen Heilung ist jedoch eine langfristige Verabreichung sehr hoher Dosen notwendig (LENTZE (73); HOLM (43); HANF, HEINRICH, LEGLER (32); LORENZ (79)). Die Gründe dafür dürften sein:

- a) Die oft unterschiedlichen Resistenzbedingungen zwischen Actinomyces israeli und der Begleitflora, die außerdem häufig aus Keimen besteht, die schnell sekundär resistent werden (LENTZE (73); HANF, HEINRICH, LEGLER (32); LORENZ (79)). Ein rascher Anstieg der Resistenz des Strahlenpilzes selbst gegen das angewandte Antibioticum konnte zwar in vitro nachgewiesen, klinisch bisher jedoch noch nicht bestätigt werden (LENTZE (73)).
- b) Mechanische Momente, wie kompakte Verschwartungen und oft ausgedehnte Abszedierungen erschweren den Zugriff des Therapeuticums (LENTZE (73); HOLM (43); LORENZ (79)).
- c) Ganze Actinomyceskolonien, vor allem in Form der Drusen, sind infolge ihres kompakten Aufbaues wesentlich resistenter als eine Suspension der Strahlenpilze, die etwa der von Staphylokokken entsprechen würde, was Untersuchungen von HOLM (43) beweisen. HOLM (43) leitet daraus die Arbeitshypothese ab, daß die Resistenz der Actinomycceten im Körper durch die Resistenz der kompakten Drusen gegeben ist.

Nach den hier aufgeführten Feststellungen ist es daher immer notwendig, eine Resistenzbestimmung sowohl für den Actinomyces israeli, als auch für die Begleitbakterien, durchzuführen. Wie wichtig dies ist, geht aus Tabelle 4 aus Untersuchungen von GARROD (26) und Mitarbeitern von LENTZE (73) über die Resistenzverhältnisse zwischen dem Actinomyces israeli und zwei der häufigsten Begleitkeime hervor.

Empfindlichkeit gegen:	Bacterium actinomycetem comitans	Bact. melanino- genicus	Actinomyces israeli
Penicillin	resistent!	+	++
Streptomycin	+	resistent	+
Chlor-Tetracyclin	+	+	+
Oxy-Tetracyclin	+	+	+
Cloramphenicol	+	+	+
Erythromycin	resistent	+	++

Tabelle 4: Resistenzverhalten des Actinomyces israeli und zweier häufiger Begleitkeime.

Die beiden bevorzugt zur Therapie angewandten Antibiotica Penicillin und Streptomycin sind also allein nicht imstande, zugleich mit dem Actinomyceten die beiden häufigsten Begleitbakterien zu treffen. So kann z.B. das Bact. actinomycetem comitans persistieren, den aktinomykotischen Prozeß weiter unterhalten (HOLM (45)), und erst ein Wechsel des Antibioticums bringt die Erkrankung zum vollständigen Ausheilen.

Die Empfindlichkeit des Actinomyces israeli gegenüber den verschiedenen Antibiotica ist sehr unterschiedlich. Nach LENTZE (73) läßt sich eine bestimmte Resistenzreihenfolge aufstellen (Tabelle 5).

Antibioticum	Wachstumshemmung	
	Beginn: $\sqrt[3]{\text{cm}^3}$ Nährboden	völlig: $\sqrt[3]{\text{cm}^3}$ Nährboden
Erythromycin	0,025	0,25
Magnamycin	0,025	0,25
Penicillin	0,05 I.E.	0,1 I.E.
Terramycin	0,25	1,0
Aureomycin	1,0	2,5
Chloramphenicol	1,0	2,5
Streptomycin	2,5	5,0
Polymyxin B	keine Hemmung bis 50 E/cm^3	
Lokalantibiotica		
Tyrothricin	0,5	1,0
Suprathricin	0,5	2,5
Bacitracin	1,0	5,0
Xanthocidin	1,0	5,0
Neomycin	5,0	10,0

Tabelle 5: Empfindlichkeit des *Actinomyces israeli* gegenüber den gebräuchlichsten Antibiotica

Es ergibt sich also, daß die Empfindlichkeit des *Actinomyces israeli* gegenüber allen in Deutschland zur Zeit gebräuchlichen Allgemeinantibiotica innerhalb der erreichbaren Blutspiegelwerte liegt. Nach W.-E. SCHMIDT (109) dürfte aber das Gefälle zwischen Blutserum und aktinomykotischem Gewebe auf Grund des schwierig - hartnarbigen Demarkationsgewebes bei der Aktinomykose ziemlich groß sein. Gewöhnlich ist der Antibiotica-

spiegel in den Körperorganen $\frac{1}{10}$ des Antibiotica-Serumspiegels. Der therapeutische Blutspiegel müßte also mindestens 10 x höher sein, als es der Erregerresistenz entspricht. Danach sind für den Erfolg der Therapie häufige hohe Einzeldosen zum Erhalten des Serumspiegels entscheidend, nicht aber die Gesamtdosis.

Wenn diese Verhältnisse berücksichtigt werden, kann die Antibioticatherapie eine geradezu ideale Behandlungsform sein. Daß doch noch einige Autoren die Antibiotica nur als Nebentherapeuticum zur Vor- und Nachbehandlung einer mehr oder weniger radikalen Operation ansehen (INGALLS und MERENDINO (49); BATIZFALVY (4); HARTL (33)), liegt entweder daran, daß die Antibioticatherapie nicht konsequent genug durchgeführt wurde oder daß die Diagnose der Aktinomykose überhaupt erst bei der Operation gestellt werden konnte.

1. Penicillin

Das Penicillin ist in der Behandlung der Aktinomykose am weitesten verbreitet und wird mit sehr guten Erfolgen angewandt. Nach HOLM (43), RIEDERER (99) und LITTMAN, PAUL, FUSILLO (77) ist der Actinomyces israeli immer penicillinempfindlich.

Nach WALTER und HEILMEYER (127) ist die Letalität bei der Abdominal- und Lungenaktinomykose von 80 - 85 % bei alleiniger chirurgischer Behandlung auf 10 - 20 % bei optimaler Penicillintherapie gesunken. NICHOLS und HERREL (93) konnten bei 11 Fällen von Abdominal (8) - und Beckenaktinomykose (3) allein mit Penicillin 9 Fälle (82 %) heilen, zweimal (18 %) mußten sie Mißerfolge verzeichnen. Unter den 9 Heilungen befanden sich auch alle 3 Fälle von Genitalaktinomykose, die bis dahin eine extrem schlechte Prognose hatte. SANFORD und BARNES (104) hatten bei 19 Abdominalaktinomykosen 16 Heilungen (84,2 %) zu verzeichnen. PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98) bezeichneten von 24 mit Penicillin behandelten Fällen mit Abdominalaktinomykose 15 (62,5 %) als geheilt und 8 (33,3 %) als gebessert, weil die Fälle noch nicht lange genug beobachtet worden waren. Mit den gebesserten Fällen würde die Erfolgsquote also sogar 95,8 % betragen; wahrscheinlicher ist aber, daß bei einem oder dem anderen der "gebesserten" Fälle später wieder Recidive aufgetreten sind. PAALMAN, DOCKERTY, MUSSEY (96) konnten bei 4 mit Penicillin behandelten Fällen von Tuboovarialaktinomykose zweimal eine Heilung erzielen.

Die schlechteren Ergebnisse zu Beginn der Einführung der Antibiotica in die Therapie der Aktinomykose sind auf zu geringe Dosierung zurückzuführen. Heute weiß man, daß nur hohe Dosen, über lange Zeit ohne Unterbrechung gegeben, zum Erfolg führen können (COPE (18); WALTER und HEILMEYER (127)). Im allgemeinen genügen 1 bis 2 Millionen I.E. Penicillin täglich, nach COPE (18) verteilt auf zwei täglich i.m. applizierte Dosen. W. -E. SCHMIDT (109) befürwortet sogar dreistündliche Gaben i. v. . Bei Nichtansprechen auf diese Dosierung wurden schon Erfolge mit 10 bis 20 Millionen I.E./Tag erzielt (PUTNAM, DOCKERTY, WAUGH (98); HARTL (33); ARMITAGE und SMITH (2)). Hier wäre aber ein Wechsel auf ein anderes Antibioticum sicher schonender.

Um den Erfolg der Penicillintherapie aber zu vervollkommen, muß sicher sein, daß auch die Begleitflora vernichtet wird, denn nach HOLM (45) ist diese ja oft in der Lage, einen aktinomykotischen Prozeß, auch nach dem Abtöten der Strahlenpilze, alleine zu unterhalten, so daß der Fall eintreten kann, daß die Aktinomykosepatienten für die Actinomyceten wirksam behandelt werden, ohne von der Krankheit geheilt zu werden.

Nach HOLM (43) können die Begleitbakterien die Penicillinwirkung in dreierlei Weise beeinflussen:

- a) Im günstigsten Fall sind die Begleitkeime ebenfalls penicillinempfindlich und werden mit den Actinomyceten zusammen abgetötet. In diesem Fall hat ihre Gegenwart keinen negativen Einfluß auf die Therapie.
- b) In den meisten Fällen jedoch sind die Begleitkeime gramnegative, kleine, anaerobe Bakterien oder Kokken, die also erwartungsgemäß gegen Penicillin resistent sein müßten, da dieses ja speziell auf grampositive Bakterien wirkt (s. a. GRUMBACH (30); LITTMAN, PAUL, FUSILLO (77)). In diesem Falle wäre das günstigste Ergebnis der Penicillinbehandlung die Abtötung aller Actinomyceten in dem erkrankten Organismus, während die Begleitflora unbeeinflusst bleiben würde. Dies würde aber schon einen entscheidenden Gewinn für den Patienten bedeuten, da - z.B. bei einer Lungen- oder Genitalaktinomykose - die Krankheit von einer tödlichen Erkrankung zu einer Form gewandelt wurde, die durch eine geeignete medizinische oder chirurgische Therapie vollends beseitigt werden kann.
- c) Im ungünstigsten Falle können die Begleitbakterien Penicillinase bilden,

womit eine Penicillintherapie völlig unwirksam wäre, wenn die Begleitflora nicht durch eine andere Therapie (Chemotherapie oder andere Antibiotica) zerstört werden könnte (s. a. HENGEL und LINKE (40)).

Diese Gesichtspunkte unterstreichen nochmals die Notwendigkeit der Resistenzbestimmung sowohl für den Actinomyceten wie für die Begleitflora und machen den Wert einer kombinierten Therapie verständlich, auf die später nochmals kurz eingegangen werden soll.

2. Streptomycin

Streptomycin ist nicht ganz so wirksam wie Penicillin. Es ist auch nach bisherigen Kenntnissen das einzige Antibioticum, gegen das einzelne Stämme des *Actinomyces israeli* eine primäre Resistenz besitzen können (LENTZE (73); RIEDERER (99); ZANDER und BARONTINI (132)). Auch eine sekundäre Resistenz wird oft sehr rasch ausgebildet (WALTER und HEILMEYER (127)). Dagegen hat es den Vorteil, gut auf die vorwiegend gramnegative Begleitflora zu wirken (GRUMBACH (30)). Wegen der Gefahr neurotoxischer Nebenwirkungen bei der erforderlichen langen Therapiedauer ist eine generelle Streptomycinanwendung nur bei den relativ seltenen resistenten Aktinomykosen angezeigt (WALTER und HEILMEYER (127)).

Als Dosierung werden 1 bis 2 g täglich, verteilt auf Mengen von 0,5 g, über 2 Monate empfohlen (COPE (18); HARTL (33); WALTER und HEILMEYER (127); ARMITAGE und SMITH (2)).

3. Tetracycline

a) Aureomycin: Vor allem bei der Cervicofacialaktinomykose wurden mit Aureomycin sehr gute Erfolge erzielt (WRIGHT und LOWEN (131); MC VAY, GUTHRIE, SPRUNT (83); MC VAY (84)). MC VAY (83, 84) hatte jedoch auch bei der Behandlung der Abdominalaktinomykose gute Ergebnisse zu verzeichnen. Sehr vorteilhaft bei der Aureomycintherapie ist die Möglichkeit, das Antibioticum per os einzunehmen. Bei Abdominalaktinomykose ist jedoch eine lange Behandlung mit i. v. -Applikation angebracht. Empfohlen werden Gaben von 500 mg i. v. alle 8 Stun-

den, entweder durch Injektion oder durch Infusion (MC VAY (84)). Per os sind für die Cervicofacialaktinomykose anfangs Dosen von 0,75 g alle 6 Stunden notwendig (3 g/Tag), 10 Tage lang; danach für weitere 18 Tage 0,5 g alle 6 Stunden (WALTER und HEILMEYER (127)). Für die Genitalaktinomykose wären dann entsprechend größere Dosen erforderlich, besser ist aber auf alle Fälle die i. v. -Applikation, die eine höhere therapeutische Anfangsdosis bewirkt.

b) Terramycin: Für das in vitro gegenüber dem Aureomycin noch wirksamere Terramycin gilt dasselbe wie für Aureomycin. LANE, KUTSCHER, CHAVES (69) gelang mit Terramycindosen zwischen 750 mg und 2000 mg täglich die Heilung von 7 Cervicofacialaktinomykosen, von denen drei vorher erfolglos mit Penicillin behandelt worden waren. BREYER (12) behandelte seine beiden Fälle von Genitalaktinomykose nach der Operation mit 500 mg Terramycin alle 4 Stunden in den ersten Tagen, dann 14 Tage lang alle 4 Stunden mit je 250 mg erfolgreich.

c) Reverin: DUNAI (23) berichtet über Erfolge mit Reverin bei 11 "einwandfrei bakteriologisch nachgewiesenen" Aktinomykosefällen, die alle an den Weichteilen der unteren Extremität lokalisiert waren (diese atypische Lokalisation in so großer Zahl würde an sich gegen echte Aktinomykose sprechen!). Dosierung: In den ersten zwei Wochen zweimal 250 mg i. v. täglich und 250 mg lokal, später nur noch einmal täglich 250 mg i. v. Kleinere Prozesse verschwanden innerhalb 3 bis 6 Wochen, bei größeren mußte teilweise eine ergänzende Operation durchgeführt werden.

4. Chloramphenicol

In vitro ist Chloramphenicol bisher immer wirksam. Klinische Erfahrungen sind noch gering. LITTMAN, PAUL, FUSILLO (77) berichten über einen Fall von Lungenaktinomykose, der mit insgesamt 213 g Chloramphenicol in 64 Tagen geheilt werden konnte. Dosierung: 750 mg per os alle 4 Stunden, unterstützt von zwei Instillationen von je 2 g kristallinem Chloramphenicol, suspendiert in 10 cm³ isotoner Kochsalzlösung, in die Empyemhöhle.

BATIZFALVY (4) gab nach der Operation einer Genitalaktinomykose 4 g Treomycin (Chloromycetinpräparat) täglich und erreichte damit eine vollständige und komplikationslose Genesung.

ARMITAGE und SMITH (2) zitieren einen Fall, der mit 1,5 g/Tag erfolglos behandelt wurde.

5. Erythromycin

Nach RIEDERER (99) und LORENZ (79) gelangen mit Erythromycin Heilerfolge, teilweise nach Versagen anderer Antibiotica.

6. Bacitracin

Nach COPE (18) soll Bacitracin auch klinisch eine Heilwirkung auf die Aktinomykose besitzen.

7. Antibiotikakombinationen

Es gibt also eine ganze Anzahl klinisch erprobter Antibiotica, die die Aktinomykose günstig beeinflussen. Je nach der Zusammensetzung der Begleitflora (Resistenzbestimmung!) ist es vor allem bei Anwendung von Penicillin oft notwendig, um alle Begleitkeime therapeutisch zu erfassen, auf ein anderes Antibioticum umzuschalten, oder aber zur Bekämpfung der Mischinfektion, zusätzlich zu dem sicher und vielfach bewiesen auf den Actinomyceten wirkenden Penicillin, ein zweites und, wenn die Resistenzverhältnisse es erfordern, auch noch ein drittes Antibioticum hinzuzunehmen. Mit einer solchen Kombination kann die aktinomykotische Infektion in allen ihren einzelnen Komponenten beeinflußt werden. Streptomycin soll jedoch nach COPE (18) möglichst nicht mit Penicillin kombiniert werden, da die Wirkung des letzteren durch Streptomycin gehemmt werden soll.

1) Kombination Penicillin - Sulfonamide

KAUFMANN und VOGT (54) fanden in der Literatur 26 mit einer kombinierten Penicillin - Sulfonamid - Therapie behandelte Fälle von Aktinomykose verschiedener Lokalisation, von denen 17 geheilt werden konnten (65 %). Sie geben aber gleichzeitig an, daß diese Zusammenstellung kein absoluter Maßstab sein kann, da sie zum überwiegenden Teil kasuistischen Mitteilungen entnommen sind, und zum Teil noch andere Be-

handlungsmethoden vorausgingen, sowie nur selten systematische Nachuntersuchungen durchgeführt wurden. Die Verfasser konnten je einen Fall von Lungen- und Abdominalaktinomykose mit 800 000 I.E. Penicillin täglich (verteilt auf 2 und 8 Tagesdosen) und Supronalstößen von fünftägiger Dauer mit täglich 8 g, mit Abständen von etwa einer Woche, heilen. Zusätzlich wurden Penicillin-Fistelspülungen vorgenommen.

Den Erfolg dieser Behandlungsmethode, die sogar schon bei generalisierter Aktinomykose erfolgreich angewandt wurde (KESZLER und FLORIAN (55)), erklären KAUFMANN und VOEGT (54) mit einer von verschiedenen Autoren angegebenen synergistischen, weit über den additiven Effekt hinausgehenden Wirkungssteigerung bei kombinierter Anwendung von Penicillin und Sulfonamiden.

Dosierung:

HAUSMANN (36): 1,2 Millionen I.E. Penicillin täglich (alle 3 Std. 100 000 I.E., abends zusätzlich 400 000 I.E. Novocillin) und 8 g Proctid (alle 6 Std. 4 Tabletten zu 0,5 g).

KNAKE und ZEISS (61): 800 000 I.E. Penicillin /Tag, verteilt auf zwei Dosen und 4 g Supronal /Tag;

SZENDI:(119): 1 bis 1,5 Millionen I.E. Penicillin täglich und zwei Sulfonamidstöße zu je 20 g.

ZANDER und BARONTINI (132), bei cerebraler Aktinomykose im Anschluß an eine Operation: 8 Millionen I.E. Penicillin und 6 g Diazil täglich.

WALTER und HEILMEYER (127); 1 bis 2 Millionen I.E. Penicillin und 8 bis 12 g Sulfonamide täglich.

Behandlungsdauer: Sie ist nach KAUFMANN und VOEGT (54) allein abhängig vom Krankheitsverlauf, sollte bei Lungen- und Abdominalaktinomykose aber in Anbetracht der Recidivneigung nicht unter 6 Wochen betragen.

M) Antimykotische Antibiotica

Diese kommen nach bisherigen Erfahrungen für die Therapie der Aktinomykose nicht in Betracht (WALTER und HEILMEYER (127)).

N) Lokale Therapie

Wenn die Möglichkeit dazu besteht, kann eine lokale Therapie sehr vorteilhaft sein. Bei der Cervicofacialaktinomykose kann dabei Jodtinktur noch gute Dienste leisten (ANDREAS und SIELER (1)). Vorteilhafter ist aber auf alle Fälle eine lokale Applikation von Antibiotica und Sulfonamiden. Die Gelegenheit zu einer lokalen Therapie bieten im fortgeschrittenen Stadium Fistelbildungen (KAUFMANN und VOEGT (54)), oberflächliche Prozesse (DUNAI (23)), Punktion von Empyemhöhlen (KNICK (62); LITTMAN, PAUL, FUSILLO (77)) oder chirurgische Eingriffe bei Mißerfolg konservativer Behandlungsversuche (KRAEMER (66)).

DUNAI (23) behandelte oberflächliche Prozesse erfolgreich mit örtlichen Injektionen von Reverin. KNICK (62) führte bei Lungenaktinomykose jeweils nach Empyementleerungen intrapleurale Instillationen von Penicillin, Streptomycin und Reverin durch. LITTMAN, PAUL, FUSILLO (77) instillierten, ebenfalls bei Lungenaktinomykose, 2 g kristallines Chloramphenicol, suspendiert in 10 cm³ isotoner Kochsalzlösung, in die Empyem-Höhle. KAUFMANN und VOEGT (54) nahmen Fistelspülungen mit 100 000 I.E. Penicillin in 50 cm³ Kochsalzlösung vor.

KRAEMER (66) führte die lokale Therapie mit Spülungen durch einen liegenden Katheter durch, der so weit wie möglich in die Fistel vorgeschoben wird. Angewandt wird eine Dreifachspülung:

- a) Spülung mit einem proteolytischen Enzym, um das nekrotische Gewebe aufzulösen und zähflüssige Sekrete dünnflüssig zu machen.
- b) Nach einiger Zeit Ausspülung mit physiologischer Kochsalzlösung.
- c) Einspülung eines ausgetesteten Antibioticums, das jeweils für 24 Stunden lokal seine Wirkung entfalten soll. Um einer Resistenzausbildung vorzubeugen, muß von Zeit zu Zeit unbedingt mit Sulfonamiden abgewechselt werden. Der Katheter muß während der Behandlung immer liegen bleiben, da die Fistelgänge sonst in kürzester Zeit zuquellen und somit eine weitere lokale Behandlung verhindert wird.

Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist der, daß durch Instillieren von Kontrastmitteln in die Fistelgänge die Herdausdehnung röntgenologisch dargestellt und auch im weiteren Verlauf der Fortschritt des lokalen Heilungsprozesses beurteilt werden kann.

O) Cortison

Seit den Arbeiten KINSELLS (56) ist die Cortisonanwendung auch bei bakteriellen Infektionen möglich. Er stellte für die Cortisontherapie folgende Leitsätze auf:

1. Die hormonelle Therapie darf nicht als vorbereitende Maßnahme für eine Operation angewandt werden, es sei denn, sie müßte so rasch durchgeführt werden, wie es der Zustand des Patienten zuließe.
2. Die Hormontherapie sollte allgemein schrittweise abgesetzt werden. ACTH muß während und nach der Applikation von Cortison gegeben werden, um die gefährliche NNR-Atrophie zu verhindern.
3. Eine intensive antibiotische Therapie muß immer mindestens 3 Tage nach dem Absetzen der Hormontherapie weitergeführt werden.
4. Die hormonelle Therapie macht die klinische Urteilsfähigkeit des Arztes wertlos; es kann nämlich ein Patient mit weitestgehenden infektiösen und entzündlichen Erkrankungen für einige Zeit klinisch einwandfrei erscheinen.
5. Die Hormontherapie darf nie länger fortgeführt werden, als notwendig ist, den Patienten "über den Berg" zu bringen. Wenn sie dennoch fortgeführt wird, kann sie zu einer Ausbreitung der Infektion, Beeinträchtigung der Wundheilung oder anderen unerwünschten Erscheinungen führen.

Den ersten Fall einer mit Cortison behandelten Aktinomykose schildert BRÜCKEL (15). Nach Abheilung einer mit Penicillin, Supronal und Tetracyclin behandelten Lungenaktinomykose, wurden der Patientin mehrere divitale Oberkieferzähne extrahiert, aus drei Zahnherden konnte dabei trotz der vorausgegangenen ausgetesteten Chemo- und Antibioticatherapie noch *Actinomyces israeli* gezüchtet werden. Die Patientin wurde anschließend gleich wieder mit Tetracyclin behandelt. Dennoch kam es nach 3 Wochen zu einem hochfieberhaften Zustand mit starker Leukocytose und hoher BSG, der als protrahierte, schwere, allergische Spätreaktion nach massiver hämatogener Streuung aufgefaßt wurde, die bei der Extraktion der aktinomykotisch beherdeten devitalisierten Zähne entstand. Selbst mit parenteraler Tetracyclinmedikation von 3 x 100 mg täglich trat keine Besserung ein. Erst hohe Prednisongaben (40 mg/die per os) brachten eine entscheidende Wendung und führten innerhalb 14 Tagen zu einer Normalisierung des Zustandes der Patientin.

Ein weiterer Fall von hormoneller Therapie bei Aktinomykose wird von KNICK (62) beschrieben. Ein Patient mit pleuropulmonaler Aktinomykose mit Temperaturen um 39°C , reduziertem Allgemeinzustand, toxischer Blässe, Zeichen der Infektanämie, Leukocytose und stark erhöhter BSG, wurde täglich außer mit Penicillin, Streptomycin und Tetracyclin auch mit 40 mg Prednisolon oral behandelt. Zusätzlich wurden nach 5 Empyementleerungen zusammen mit verschiedenen Antibiotica jeweils 30 bis 50 mg Prednisolontrimethylacetat (Ultracortenol von Ciba) intrapleural instilliert. Nachdem die Pleuraexsudatmengen rasch abgenommen hatten, trat nach der 5. Instillation kein Exsudat mehr auf. Actinomyces war aber der 3. Woche im Exsudat, ab der 5. Woche im Sputum negativ. Die oralen Prednisolongaben wurden in der 2. Woche abgesetzt, während die Instillationen bis zur 7. Woche noch alle 14 Tage mit je 30 mg fortgesetzt wurden. Volle röntgenologische Restitution und Normalisierung des Blutbildes.

KNICK (62) schreibt die rezidivfreie Beseitigung der pathogenen Actinomycesbesiedlung der mehrdimensionalen antibiotischen Therapie zu.

Die Kortikoide haben nach KNICK (62) die vollständige Resorption des Pleuraempyems, die Reversibilität vorbestehender pleuraler Verwachsungsstränge und die Ausschaltung aller Noxen, die sich endotoxisch ungünstig auswirken können, bewirkt.

Die Notwendigkeit einer Cortisonapplikation zusätzlich zu einer antibiotischen Therapie ergibt sich nach BROSS (14) aus der Tatsache, daß durch die Alteration der Durchblutungsverhältnisse in einem chronisch-entzündlich-reaktiv veränderten Gewebe die Chemotherapie häufig die Erreger nicht in ihrer Gesamtheit zu erfassen vermag. Die antireaktive, antiexsudative Kortikoidwirkung erleichtert und begünstigt nun den Zugriff der kausalen antibiotischen Therapie, indem sie durch Verhinderung weiterer entzündlicher Exsudatbildung die Ausbreitung latenter Keime mit klinischem Recidivieren verhindert und so die Wirkung der Chemotherapie wesentlich unterstützt. Außerdem wird die Ausbildung funktionseinschränkender Adhäsionen verhindert.

Aus den beiden oben beschriebenen Fällen kann der Schluß gezogen werden, daß Cortisonpräparate auch bei der Aktinomykose bei schweren Krankheitsbildern sowie bei schwer toxischem und hyperergischem Zustand erfolgreich angewandt werden können.

Nach BECKER, KNICK, LORENZ, MATZKER (5) muß das Cortison aber sehr vorsichtig appliziert werden. Bei umschriebenen Entzündungen werden nämlich die exsudativen Prozesse indirekt durch Verminderung der Vaskularisation, Herabsetzen der Gefäßpermeabilität und Abschwächen der Hyaluronidasewirkung eingeschränkt, während die Proliferationsprozesse durch starke Hemmung der Fibroblastenbildung und der Neubildung von Granulationsgewebe sehr stark gemindert werden. Dadurch kann es bei virulenten Erregern und schwacher Abwehrlage des Organismus zu ungenügender Abgrenzung der entzündlichen Herde kommen, wodurch wiederum eine rasche und ungehinderte Vermehrung und Ausbreitung der Keime erfolgen kann. Die Folge davon können deletär verlaufende septische Zustandsbilder sein. Die Grenze zwischen günstigem und deletärem Cortison-effekt scheint ein Dosisproblem zu sein.

BECKER, KNICK, LORENZ, MATZKER (5) heben außerdem die günstige Wirkung des Cortison bei Bestrahlungen verschiedener Art und bei Minderung von Nebenwirkungen bei der Anwendung von Isotopenstrahlen hervor.

P) Resorptionsfördernde Behandlung

Nach Abschluß der Therapie, vor allem der Chemo- und Antibioticatherapie, wird vielfach noch eine Resorptionsbehandlung zur rascheren Beseitigung noch vorliegender Restinfiltrate vorgeschlagen. In Frage kommen hier Kurzwellendiathermie (SZENDI (119); HENGEL und LINKE (40); GLAESMER-ZAFF (29)), kalte oder feuchtwarme Umschläge (IKEDA und IKEDA (48); HAUPTSTEIN (35)), Heizkissen (HAUPTSTEIN (35)) und Salzbäder (SZENDI (119)).

Q) Allgemeine Therapievorschläge für die Genitalaktinomykose

1. W. - E. SCHMIDT (109) empfiehlt folgende Therapie:

- a) Mindestens 14 Tage andauernde kombinierte Penicillinbehandlung von allgemein dreistündlich 100 000 E. und lokal täglich 100 000 E. Erst dann und nach einer Besserung des Allgemeinzustandes soll die Operation durchgeführt werden.

- b) Die Operation soll die Exstirpation des Herdes zum Ziel haben, etwa wie bei einem malignen Tumor; sie stellt infolge der komplizierten pathologisch-anatomischen Verhältnisse große Anforderungen an den Operateur.
- c) Die kombinierte Penicillinbehandlung soll postoperativ mindestens 4 Wochen lang weitergeführt werden.

Bei diesem Therapieversuch dürfte aber nach neueren Erfahrungen die Operation stark überbewertet sein.

2. WALTER und HEILMEYER (127) stellten folgende allgemeine Behandlungsrichtlinien auf:

- a) Möglichst frühzeitiger Behandlungsbeginn, da sonst durch pathologisch-anatomische Veränderungen eine Diffusion der Chemotherapeutica in das erkrankte Gewebe erschwert wird.
- b) Ausreichend lange Behandlungsdauer, im allgemeinen 4 bis 6 Wochen.
- c) Hochdosierte Antibiotica- und Sulfonamidgaben wegen der unterschiedlichen Empfindlichkeit verschiedener Actinomycesstämme und ihrer Begleitflora gegen Antibiotica, sowie wegen der oft besonders schwierigen pathologisch-anatomischen Verhältnisse.
- d) Sorgfältige Nachbeobachtung des Patienten, da Rückfälle und Spätmetastasierungen auch durch eine optimale Chemotherapie nicht mit Sicherheit zu vermeiden sind.

3. Für die Genitalaktinomykose stellte HARTL (33) folgende "Zusammenfassung der modernen Therapie" auf:

- a) Zuerst möglichst radikale Operation, die fast immer erst die Diagnose ermöglicht. Wenn man sicher ist, alles erkrankte Gewebe entfernt zu haben, kann nach einem Penicillinstoß von 5 bis 10 Millionen E. unter genauer Kontrolle zunächst abgewartet werden.
- b) Konnte nicht alles erkrankte Gewebe entfernt werden oder zeigen sich die geringsten Zeichen eines Weiterschreitens bzw. Wiederauftretens der Erkrankung, folgt die fraktioniert protrahierte Röntgenschwachbestrahlung nach MARTIUS (81). Hierzu kommt eine hochdosierte Kombinationsbehandlung mit Penicillin und Supronal.

- c) Bei Erfolglosigkeit schließt sich ein Versuch mit Vakzine, Streptomycin oder Aureomycin an.
- d) Diese spezifische Therapie wird unterstützt durch allgemein roborierende Maßnahmen, Gaben von Jodkalium und reichlicher Vitaminzufuhr bei einer kalorisch hochwertigen, eiweißreichen Kostform.

Dieser Therapieplan scheint aber die Möglichkeiten der Chemo- und Antibioticatherapie nicht genügend zu berücksichtigen. Diese sind besonders deutlich bei dem Fall von HAUPTSTEIN (35) offenbar geworden, der mit minimalen Antibioticadosen geheilt werden konnte: Insgesamt 3 g Terramycin i. v., 5 Millionen I.E. Penicillin und 5 g Dihydro-Streptomycin i. m., 8 g Terramycin und 15 g Achromycin per os.

4. Unter Berücksichtigung der neueren Erkenntnisse über die Therapie der Genitalaktinomykose soll hier versucht werden, einen den modernen Erkenntnissen mehr angepaßten Therapieplan zusammenzustellen:

- a) Die Grundlage der Therapie ist der kulturell-bakteriologische und histologische Nachweis des *Actinomyces israeli*, sowie eine Resistenzbestimmung sowohl für den Strahlenpilz, als auch für die gesamte Begleitflora.
- b) Hochdosierte Kombinations- und Schaukeltherapie mit ausgetesteten Antibiotica und Sulfonamiden, um eine sekundäre Resistenzausbildung des Actinomyceten und der Begleitbakterien zu verhindern. Täglich 1 bis 2 Millionen I.E. Penicillin oder entsprechende Mengen anderer Antibiotica und 8 bis 12 g Sulfonamide (besonders Supronal). Die Therapiedauer richtet sich nach den klinischen Befunden, sollte aber mindestens 8 Wochen betragen, um einer Recidivausbildung möglichst vorzubeugen.
- c) Allgemein roborierende Maßnahmen (Blut- und Plasmatransfusionen, kalorien- und eiweißreiche Diät usw., eventuell auch Goldpräparate nach NEUBER (91, 92)) sind eine wesentliche Unterstützung der Therapie der Aktinomykose.
- d) Bei schweren, vor allem auch bei toxischen Krankheitsbildern, ist eine vorsichtige und nicht länger als unbedingt nötig auszudehnende Behandlung mit Cortisonpräparaten von großem Vorteil.

- e) Eine zusätzliche mäßige Röntgentherapie von 10 mal 30 bis 50 r Herddosis kann durch gewebsaktivierende Wirkung und vermehrte Vaskularisation der Chemo- und Antibioticatherapie zu günstigeren Angriffsbedingungen verhelfen.
- f) Dieselbe Wirkung kann auch die Applikation von Jodkali ausüben.
- g) Die Punktion aktinomykotischer Abszesse kann den endgültigen Heilungsprozeß wesentlich beschleunigen. Sie sollte aber erst nach mindestens 14 Tagen dauernder Chemo- und Antibioticatherapie durchgeführt werden, weil dann die Gefahr von Fistelbildungen an der Punktionsstelle kaum mehr gegeben sein dürfte. Wenn Fisteln vorhanden sind, ist eine lokale Behandlung in Form von Fistelspülungen nach KRAEMER (66) sehr nützlich.
- h) Wenn die unter a - f aufgeführten Maßnahmen nicht zur Heilung ausreichen, kann noch ein Versuch mit der Actinomycesvakzine gemacht werden, wobei aber der Patient auf keinen Fall im anergischen Stadium sein darf! Meistens wird er sich aber infolge der vorausgegangenen Behandlung wieder in einem ausreichenden Allgemeinzustand befinden. Wenn vorhanden, kann auch Rekonvaleszentenserum nach NEUBER (90, 91, 92) zur Anwendung kommen.
- i) Die Operation sollte nur als letzter Ausweg angesehen werden. Infolge der vorausgegangenen Antibioticatherapie dürfte eine ausreichende Abgrenzung des Prozesses erreicht worden sein, die den infolge meist ausgebildeter ausgedehnter Verwachsungen schwierigen Eingriff etwas erleichtern kann. Intensive lokale und parenterale ausgetestete Antibioticatherapie ist besonders auch nach der Operation angezeigt.
- k) Zum Abschluß der Behandlung können noch resorptionsfördernde Maßnahmen durchgeführt werden zur schnelleren Beseitigung etwa noch vorhandener Restinfiltrate.
- l) Eine sich über mehrere Jahre erstreckende Nachbeobachtung ist auch heute noch nötig, um eventuell auftretende Recidive rechtzeitig erkennen und bekämpfen zu können.

IX. Prognose der Genitalaktinomykose

Die Genitalaktinomykose stellt die am schwersten beeinflussbare Form der Strahlenpilzerkrankung dar und hat daher eine besonders ernste Prognose, die auch in neueren Arbeiten noch als infaust oder zumindest als außerordentlich schlecht bezeichnet wird (KOLONJA (64), STANGE (114)). Allerdings muß hierbei berücksichtigt werden, daß für die Beurteilung der Prognose meist ein umfangreiches Krankengut herangezogen wurde, wobei es ganz natürlich ist, daß die älteren Fälle, die noch ohne Chemo- und Antibioticatherapie behandelt werden mußten, den Prozentsatz der Heilungen ganz entscheidend herabdrücken mußten. Bei Berücksichtigung moderner therapeutischer Erkenntnisse und bei ausreichender Dosierung mußte es heute aber in vielen Fällen gelingen, die Genitalaktinomykose therapeutisch zu beherrschen und die Prognose weitaus besser zu beurteilen. Dies beweisen auch die in den letzten Jahren erfolgreich behandelten Fälle von BATIZFALVY (4), BREYER (12), HARTL (33), HAUPTSTEIN (35), HELD (38), INGALLS und MERENDINO (49), KARABANOV (53), KNAKE und ZEISS (61), LOTH (80), MASKOVA (82), STANGE (114), SZENDI (119), die zwar meistens noch nicht lange genug beobachtet wurden, um eine endgültige Heilung feststellen zu können, die aber doch zeigen, daß auch bei der Genitalaktinomykose mit modernen therapeutischen Methoden gute Erfolge zu erzielen sind.

X. Kasuistik

An der Münchner I. Universitäts-Frauenklinik waren in der letzten Zeit ein gesicherter Fall von Genitalaktinomykose und ein weiterer, bei dem klinisch der dringende Verdacht bestand, zur Behandlung gekommen.

1. Fall: Journal: Strahlen-Institut, Nr. 13836 (blau)

Patientin, geb. 18.7.34, keine Kinderkrankheiten erinnerlich. Mit 10 Jahren Knochenmarkseiterung im linken Bein und in beiden Armen, dabei Versteifung des rechten Armes und Verlust des rechten Auges durch einen retrobulbären Abszeß.

Menarche mit 18 Jahren, Menses unregelmäßig 4 - 8 - 10 Wochen / 4 - 5 Tage.

Mai 1958 Fraktur der 5. und 6. Rippe links bei einem Unfall.

Im Juni 1958 offenbar beiderseitige Lungenentzündung mit nachfolgender Pleuritis exsudativa. Während des sechswöchigen Krankenhausaufenthaltes wurde die Patientin mit Penicillin und Breitspektrum-Antibiotica behandelt.

Seit Mitte Oktober 1958 anfangs ziehende Schmerzen im Unterbauch, in beide Leisten ausstrahlend. Auf Kurzwellenbestrahlung und Wärme trat zunächst Besserung ein. Anfang November 1958 werden die Schmerzen jedoch wieder erheblich stärker, strahlen bis zum Nabel aus und bessern sich auf die Behandlung nicht mehr. Appetitlosigkeit, häufig Erbrechen, besonders nach dem Essen, Stuhlträgheit, muß medikamentös beschleunigt werden.

20.11.58: Unter zunehmender Verschlechterung des Zustandes und mit den Erscheinungen eines Subileus erfolgt die Aufnahme ins Kreiskrankenhaus Kehlheim/Donau, Temperatur 38,8 °C.

Gynäkologischer Aufnahmebefund: Infantile Vulva, Vagina eng, Portio in der Interspinallinie. Der Uterus ist völlig unbeweglich, darüber ist ein mit dem Uterus in engster Verbindung stehender, fast zweif Faustgroßer, derbharter, etwas druckempfindlicher Tumor zu tasten, der völlig unverschieblich ist und sich bis zur rechten Beckenwand und unter die rechten Bauchdecken erstreckt, und von dem der Uterus nicht abgrenzbar ist. Links ein kleinapfelgroßer Adnextumor, der gut verschieblich und ebenfalls nur gering druckempfindlich ist. Hinter der Cervix, noch etwas hoch, findet sich eine leicht fluktuierende Vorwölbung.

21.11.58: Unter der Diagnose Douglasabszeß Douglaspunktion vom hinteren Scheidengewölbe aus. Dabei werden etwa 20 cm³ bräunliches, seröses Exsudat gewonnen. Dessen bakteriologische Untersuchung ergab mikroskopisch: Detritus, Fibrin, Erythrocyten, reichlich Leukocyten und Rundzellen, keine Bakterien; sowohl die aerobe, wie die anaerobe Kultur blieben negativ.

26.11.58: Nach Zunahme des Infiltrats hinter der Portio erneute Douglaspunktion und Gewinnen von reichlich dickrahmigem, gelblichem, leicht nach Coli riechendem Eiter. Die bakteriologische Untersuchung ergab:

Mikroskopisch: Detritus, Leukocyten, Rundzellen, mäßig viele gram-positive und gramnegative Stäbchen und Fäden (Actinomyces-Drusen), keine Tuberkelbakterien.

Kulturell: aerob: Spärlich aerobacter aerogenes
anaerob: Actinomyces israeli!

27.11.58: Stuhl- und Windverhaltung, aufgetriebener Leib, mehrmals Erbrechen, Besserung auf Kochsalzdauertropf und Einläufe.

Nach Eingang des bakteriologischen Befundes wird eine vom Coecum ausgehende Aktinomykose angenommen.

5.12.58: Breieinlauf: Keine Passagehindernisse, Coecum entfaltet sich frei, keine Appendixdarstellung, keine Fisteln, kein Hinweis auf schwerere entzündliche oder tumoröse Veränderungen am Coecum.

Therapie: Im November 1958 über 3 Tage Achromycin, anschließend über 4 Tage Hostamycin (täglich 2 Ampullen), ab 4.12.58 täglich 2 x 400 000 E. Penicillin, ab 25.1.59 täglich 1 Ampulle Megacillin.

Unter dieser Therapie Senkung der Temperatur auf subfebrile Werte, nur gelegentlich einige Zacken zwischen 38 und 39 °.

Im Dezember deutlicher Rückgang des rechtsseitigen Infiltrats, das sich mehr und mehr um den Uterus lokalisiert. Auch der linke Adnextumor wird zunehmend kleiner, aber knochenhart und wenig verschieblich.

Ende Januar 1959: Normal großer Uterus, relativ gut abzugrenzen, mäßig beweglich. Links ein breit mit dem Uterus zusammenhängendes, fächerförmiges, weiches Infiltrat bis zur Beckenwand.

Im weiteren Verlauf bildet sich zwar der rechtsseitige Befund weiter zurück, das Infiltrat links nimmt aber wieder zu und erreicht Zweif Faustgröße, wobei der Uterus wieder zunehmend in das Infiltrat eingebaut und völlig unbeweglich wird. Douglas wiederum ausgefüllt. Aus diesem Grunde Überweisung an die I. Universitätsfrauenklinik München.

7.4.59. Beim gynäkologischen Aufnahmebefund wird ein leicht ante-flektierter und nach vorne gedrängter, schlecht abgrenzbarer Uterus getastet. Hinter dem Collum ein breites Infiltrat, welches den Douglas-bereich mit erfaßt, vor allem auf der linken Seite das ganze kleine Becken weitgehend ausfüllt und bis über die Linea terminalis hinaus-reicht. In dem fächerförmigen Infiltrat rechts sind einzelne Knoten zu tasten. Hoch oben in der Kreuzbeinhöhle umfassen die Infiltrate das Rektum.

Blutbefunde: Hb 9,8 g; BKS 65/85; Leukocyten 5 700.

Zunächst wurde der Versuch unternommen, die Adnextumoren durch eine kombinierte Hormonbehandlung mit Östrogenen und Gestagenen aufzulockern und nochmals massiv mit Antibiotica anzugehen. Zu diesem Zweck wurden in 12 Wochen 12 x 20 mg Progynon Depot gegeben, außerdem von der 4. bis zur 8. Woche anfangs 2 - 4, dann 1 Tablette Hostacortin oder Deltacortril täglich und ab der 3. Woche 2 Tabletten Primolut N täglich.

2.5.59: Beginn der Sigamycinbehandlung, 6 x 1 Kapsel täglich.
Ab 12.5.59 Übergang zu 6 x 1 Tablette Erycin täglich.

8.5.59: Das Gewebe erscheint bei neuerlicher Untersuchung unzweifelhaft lockerer und weicher geworden zu sein, sonst Status idem.

1.6.59: Nach Absetzen der Antibioticabehandlung Beginn der Röntgenbestrahlung: In 30 Tagen wurden insgesamt 40 Bestrahlungen in 20 Sitzungen von 4 Feldern aus appliziert. Bei jeder Sitzung wurden bei der normal konfigurierten Patientin je ein Rücken- und Bauchfeld einer Seite bestrahlt: 190 KV, Filter 1 mm Cu, Abstand 40 cm, Oberflächendosis 200 r /Feld.

30.6.59: Bei der Abschlußuntersuchung ist das Collum sehr starr. Das Corpus uteri ist anteflektiert, dickwandig, unbeweglich. Das rechte Parametrium erscheint auffallend gestrafft, vor allem der hintere Anteil. Rechts und links sind noch Infiltrate zu tasten, doch hatten sich diese im Vergleich zum Anfangsbefund zurückgebildet.

Bei weiteren Nachuntersuchungen wird ein steter Rückgang der Infiltrate unter parametraner Narbenbildung beobachtet.

15.6.61: Gutes Allgemeinbefinden, Leib weich. Vagina glatt, Portio klein atrophisch, Uterus ebenfalls atrophisch, Parametrien beiderseits narbig verkürzt; sonst tadelloser Befund.

2.1.62: Erneute Aufnahme in die Klinik, da sich die Infiltrate wieder vergrößert haben und seit Mitte Dezember 1961 wieder Schmerzen im Mittel- und linken Unterbauch bestehen. Außerdem geringer eitriger Ausfluß, Temperatur 38,7 °.

Gynäkologischer Befund: Infiltrationen im paravesicalen Gewebe, vor dem Collum, im Douglas und, damit in Verbindung stehend, im linken Parametrium, wo sie sich bis zur Beckenwand ausdehnen. Rechts über dem Sakrouterinligament befindet sich ein Infiltrat, das der Beckenwand breit aufsitzt. Das Corpus uteri ist schlecht herauszutasten, es ist offenbar durch das linksseitige Infiltrat etwas nach dieser Seite herübergezogen. Hoch oben in der Sakralköhle umgreifen die Infiltrate so das ganze Rektum und drücken es von links nach rechts herüber, daß eine gewisse Beeinträchtigung des Lumens zustande gekommen ist.

Vom 4.1. bis 17.1.62 wurden 8 Röntgenbestrahlungen unter denselben Bedingungen wie bei der vorherigen Behandlung appliziert.

6.4.62: Nachuntersuchung: Vagina und Portio glatt, Portio sieht zum Scheideneingang, steht etwas links. Vom Rektum her tastet man das Collum schlank. Die Parametrien sind beiderseits narbig verändert, vor allem rechts über der Beckenwand ein derber Bezirk. Das linke Parametrium ist mehr fächerförmig gestrafft und verkürzt, das Collum nach links verzogen. Das Corpus uteri ist schlecht abgrenzbar, aber nicht wesentlich vergrößert. Adnexbereiche beiderseits frei.

Die Patientin muß auch weiterhin genau beobachtet werden, da eine endgültige Heilung nicht angenommen werden kann, solange noch Infiltrate bestehen. Die Schwierigkeit liegt hier vor allem darin, daß versucht werden muß, diese offenbar gegen Antibiotica resistente Aktinomykose mit Hilfe einer Aktivierung der körpereigenen Abwehrkräfte zu bekämpfen, die aber bei der Patientin anscheinend nicht sehr aktiv sind, wie die häufigen Infektionskrankheiten in der Anamnese beweisen. Daher dürfte auch die Röntgentherapie nur bei längerer und wiederholter Anwendung

Erfolg bringen. Die unvermeidliche Röntgenkastration muß dabei in Kauf genommen werden; der Entschluß dazu fällt umso leichter, als eine Gravidität bei der Ausdehnung des aktinomykotischen Prozesses wohl kaum mehr in Frage kommt. Die Vakzinetherapie dürfte in diesem Fall wahrscheinlich auch schon eine zusätzliche Gefährdung darstellen. Bei einem etwa noch auftretenden Recidiv könnte versucht werden, eine Heilung mit Rekonvaleszenten-serum oder mit extrem hohen Antibioticadosen von 10 bis 20 Millionen E täglich herbeizuführen.

Der exogene Infektionsmodus ist mit Sicherheit auszuschließen, eine Lokalisation des endogenen Primärherdes ist allerdings nicht möglich, da auch die retrograde Röntgenkontrastdarstellung des Dickdarmes keinen Anhalt dafür geben konnte.

2. Fall: Journal: Gyn.: 1961/485

34-jährige Patientin; II-Para, 1951 und 1957 (beidesmal Eklampsie); 1950 Appendektomie, 1953 Abort in der 12. Woche mit Abrasio und Douglasabszeß. Menarche mit 12 Jahren, Periode alle 32 - 38 Tage, 4 Tage lang, mittelstark, ohne Beschwerden. Letzte Perioden: 21.12.60, 27.1.61, 1.3.61, wieder am 12.3.61.

1.3.1961: Akute Erkrankung mit Leibschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, sowie hohem Fieber. Auf Penicillininjektionen ging das Fieber nicht zurück.

27.3.61: Aufnahme im Krankenhaus Oberaudorf: Auf Injektionen verschiedener Antibiotica gelang immer nur eine Temperatursenkung für ein bis zwei Tage.

19.5.61: Überweisung an die Chirurgische Universitätsklinik München.

20.5.61: Aufnahme an der I. Universitäts-Frauenklinik.

Aufnahmebefund (auszugsweise): Schlechter EZ, mäßiger AZ; Gebiß sanierungsbedürftig. Unteres Abdomen druckschmerzhaft, rechts über kindskopfgroßer Tumor. Normale Temperatur, BKS 66/98, Leuko 8500. Stuhlgang obstitiert.

Gynäkologischer Befund: Portio intakt, an normaler Stelle, wenig gelblicher, nicht riechender Fluor. Im Abdomen, oberhalb der Symphyse bis drei Querfinger unterhalb des Nabels reichend ist ein nicht schmerzhafter, prallelastischer bis fester Tumor zu tasten. Dieser hängt zusammen mit einem etwas scherzhaften Tumor im hinteren und rechts im seitlichen Scheidengewölbe. Der Tumor, der wahrscheinlich von den Adnexen ausgeht, ist völlig unbeweglich und füllt das kleine Becken aus. Parametrien frei.

24.5.61: Punktion des Tumors vom hinteren Scheidengewölbe aus; es kann jedoch kein Material gewonnen werden. Verdacht auf Ovarial-Neoplasma. Subfebrile bis febrile Temperaturen bis 39° , unter Sigmamycininfusionen intermittierend; leichte Durchfälle.

3.6.61: 500 cm^3 Blut, 300 cm^3 Plasma, 20 g Laevulose, 1 Ampulle Gebion, Vorbereitung zur Laparatomie.

5.6.61: Laparatomie: Kleiner Längsschnitt, ausgedehnte Verwachsungen zwischen Netz, Dünndarm und vorderer Bauchwand. Links eine etwa zweifistgroße Zyste, von der die Darmschlingen nur wenig freizupräparieren sind. Bei der Punktion der wahrscheinlich primär entzündlichen Tuboovarialzyste entleert sich klare gelbliche Flüssigkeit. Zystenwand überall glatt, es wird eine Probeexcision vorgenommen. Freipräparieren des rechten Tumors (Pyosalpinx), die Punktion ergibt rahmig gelblichen, zähflüssigen Eiter. Die Punktionsstelle wird durch Naht wieder verschlossen.

Histologische Untersuchung des Materials der Zyste links: Nur gut vaskularisiertes Bindegewebe, an einer Stelle findet sich eine geringe entzündliche Infiltration.

Pyosalpinx rechts, mikrobiologischer Befund des Punktates: Leukocyten, Epithelien, Detritus, Isolierte Keime der Coligruppe, empfindlich gegen Streptomycin, Kanamycin, Sulfonamide, Supronal; mäßig empfindlich gegen Tetracycline, Chloramphenicol.

Unter Sigmamycinschutz (19 Tage) komplikationsloser postoperativer Verlauf, normale Temperatur, Hb 11,8 g, nach Ferrosanolbehandlung Anstieg auf 13 g.

17.6.61: Beginn der Behandlung mit feuchten Wickeln.

26.6.61: Beginn der Behandlung mit Fangopackungen.

Seit dem 5.7.61 Kurzwellenbehandlung, jeweils 1 Minute. Nach einigen Tagen leichter Temperaturanstieg auf subfebrile Werte.

11.7.61: Rechter Tumor noch immer fast kindskopfgroß, drängt Uterus etwas nach links, links Resistenz von gut Hühnereigröße.

Punktion des rechtsseitigen Tumors vom hinteren Scheidengewölbe aus. Abfluß von massenhaft, teils dick-, teils dünnflüssigen, übelriechenden, grüngelben Eiters. Der Tumor ist anschließend von außen kaum mehr zu tasten.

Bakteriologischer Befund des punktierten Eiters: Leukocyten ++, grampositive Kokken +, gramnegative Stäbchen ++, grampositive Stäbchen + + +. Die letzteren legen den Verdacht auf Aktinomykose nahe!

Die Kultur blieb jedoch negativ. Auch die Komplementbindungsreaktion war negativ; sie ist jedoch für die Diagnose nicht entscheidend, da ja - wie vorher beschrieben - freie Antikörper im Blut oft gar nicht vorhanden sind, und die Serumreaktion dann negativ bleibt.

Resistenztabelle der kulturell gesicherten Bakterien (18.7.61):

	Enterokokken	Proteusgruppe
Penicillin	R	
Erythromycin	R	
Oleandomycin	R	
Spiramycin	R	
Novobiocin	E	E
Streptomycin	R	R
Tetracycline	R	E
Chloramphenicol	R	E
Kanamycin	R	E
Sulfonamide	R	E
Supronal	mE	E
Nitrofurane	mE	E

Nach der Punktion Temperaturanstieg auf 40° , nach 2 Tagen jedoch unter Butazolidin wieder normal. Keinerlei Antibioticum.

19.7.: Rechter Tumor faustgroß, linker kleinhühnereigroß, BKS 27/ 58, Leuko 9 600.

Beginn mit der Applikation von täglich 1 Million E. Megacillin (insgesamt 20 Millionen E.) und Fangopackungen.

2.8.: Tumor rechts frauenfaustgroß, links kleinhühnereigroß. BKS 47/ 75. In 2 Wochen 3,5 kg Gewichtszunahme. Kurzwellen, insgesamt 17 Bestrahlungen.

25.8.61: Entlassungsbefund: Uterus hühnereigroß, antevvertiert und anteflektiert, etwas nach links gekippt. Im Bereich der rechten Adnexe ist ein sehr derber, kaum durchschmerzhafter, enteneigroßer, nicht ganz regelmäßiger, aber glatt konfigurierter Tumor zu tasten, der wohl auch ins Paracystium reicht. Linke Adnexe noch hühnereigroß, indolent, an der seitlichen und hinteren Beckenwand adhaerent. BKS 50 / 77. Gewichtszunahme von 8 kg in den letzten 6 Wochen. Die Patientin fühlt sich wohl. Sie wird weiter unter strenger Kontrolle bleiben.

Die noch relativ hohe BKS bei der Entlassung spricht dafür, daß der entzündliche Prozeß noch nicht ganz zur Ruhe gekommen ist, die klinischen Befunde lassen aber erkennen, daß er sich im Abklingen befindet. Da zwar starker Verdacht auf Aktinomykose besteht, die Diagnose aber nicht kulturell gesichert oder serologisch unterstützt werden konnte, bleibt abzuwarten, ob sich der Prozeß weiter zurückbildet, oder ob er wieder an Größe zunimmt, was bei einer Aktinomykose über kurz oder lang zu erwarten wäre. Eine antibiotische Therapie ist wegen der Resistenz der Begleitkeime (Resistenztabelle) sehr schwierig, müßte aber bei einem atwainen Recidiv nach nochmaliger Resistenzbestimmung und hochdosierter, gezielter, kombinierter Applikation zum Erfolg führen. Zu empfehlen wäre dazu hin vielleicht eine niedrig dosierte Röntgenreizbestrahlung von 30 - 50 r in mehreren Serien mit mehrtägigen Intervallen, insgesamt vielleicht 10 bis 12 Sitzungen.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird im 1. Teil zunächst auf die allgemeine Ätiologie und Pathogenese der Aktinomykose eingegangen, wie sie sich nach dem neuesten Stand der diesbezüglichen Forschungen darstellt.

Im 2. Teil wird speziell auf die Genitalaktinomykose eingegangen. Es wird die pathologische Anatomie, die Pathogenese - wobei besonderer Wert auf die Unterscheidung zwischen endogenem und exogenem Infektionsmodus gelegt wird, das klinische Bild, Diagnose und Differentialdiagnose, Therapie und Prognose der Genitalaktinomykose behandelt. Abschließend werden 2 Fälle der I. Universitätsfrauenklinik München beschrieben, wovon der erste eine gesicherte, der zweite eine vermutete, jedoch kulturell nicht zu bestätigende Genitalaktinomykose darstellt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ANDREAS, M.;
SIELER, H.: Zur Behandlung der Aktinomykose im Ge-
sichts- und Halsbereich
Mü. med. Wschr. 103 (1961): 871
2. ARMITAGE, G.;
SMITH, I.: Abdominal actinomycosis, case report and
review of antibiotic treatment
Brit. Journ. Surg. 42 (1954): 77
3. BARTH, H.: Über Parametritis actinomycotica und ihre
Entstehung
Arch. Gynäk. 134 (1928): 310
4. BATIZFALVY, J.: Aktinomykose des Eierstockes
Ber. ges. Gynäk. Gebh. 55 (1955): 282
(Orv. Hetil. (1955) : 137, ung.)
5. BECKER, W.;
KNICK, B.;
LORENZ, W.;
MATZKER, J.: Zur kausalen Behandlung unter Cortison-
und Hydrocortisonderivaten
Med. Welt 1956: 1462
6. BERGER, U.: zit. bei BREDE (11)
7. BEVAN: zit. bei SCHUGT (111)
8. BISPING, W.: Die Bedeutung der Aktinomykose als
Zooanthroponose und als Berufskrankheit
Landarzt 35 (1959): 1171
9. BONGARTZ: zit. bei STANGE (115)
10. BOSTROEM: Untersuchungen über die Aktinomykose des
Menschen
Beitr. path. Anat. u. allgem. Path. 9 (1891): 1

11. BREDE, H.D.: Zur Aetiologie und Mikrobiologie der Aktinomykose I
Zbl. Bakt. I. Orig. 174 (1959): 110
12. BREYER, K.: Aktinomykose der weiblichen Genitalien
Zbl. Gynäk. 83 (1961): 738
13. BROCKMAN, R.S.L.: Actinomycosis of the right iliac fossa
Brit. Journ. Surg. 10 (1922-23):456
14. BROSS: zit. bei KNICK (62)
15. BRÜCKEL, K.W.: Zur Aktinomykose-Behandlung
Dtsche.med. Wschr. 83 (1958): 1549
16. BRUNNER, C.: Tuberkulose, Aktinomykose, Syphilis des Magen-Darmkanals
Dtsche.Chir., Lieferung 46 e, Enke-Vlg. Stuttgart, 1907
17. COPE, V.Z.: Actinomycosis
Oxford University Press, London 1938, zit. bei MEYER-ROHN (86)
18. COPE, V.Z.: Visceral actinomycosis
Annals Roy. Coll. Surg. Engl. 5 (1949): 394
19. DANIEL, C.; MAVRODIN, D.: Die Aktinomykose der weiblichen Geschlechtsorgane
Zbl.Gynäk. 58 (1934): 2986
(Rev. franc. Gynec. 29 (1934), Jan.)
20. DEÁK, B.: Mit Vaccinen-Behandlung geheilter Fall von Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane
Zorg.ges. Chir. u. Grenzgeb. 105 (1942): 506
21. DMITRIJEV: zit. bei RYBAKOW (103)

22. DRAPER, J.W.;
STUDDIFORD, W.E.: Report of a case of actinomycosis of the
tubes and ovaries
Am. Journ. Obst. Gynec. 11 (1926): 603
23. DUNAI, F.J.: Über die Lokalbehandlung aktinomykotischer
Prozesse mit Reverin
Ther. Gegenw. 99 (1960): 257
24. ECKERT, H.: Erfolgreiche Behandlung der menschlichen
Aktinomykose mit Yatren
Klin. Wschr. 36 (1922): 1788
25. GALE, D.;
WALDRON, Ch.A.: Experimental actinomycosis with actinomyces
israeli
Journ. Inf. Dis. 97 (1955): 251
26. GARROD: zit. bei LENTZE (73)
27. GINS, H.A.;
PAASCH, E.: Bakteriologische Befunde bei klinischer
Aktinomykose
Zbl. Bakt. I. Orig. 145 (1940): 402
28. GIORDANO: zit. bei STANGE (115)
29. GLAESMER-ZAFF, M.: Ein Schulfall einer Ovarialaktinomykose
Zbl. Gyn. 74 (1952): 1927
30. GRUMBACH, A.: Die Aktinomykose und die Nocardiosen in:
Die Infektionskrankheiten des Menschen und
ihre Erreger, von GRUMBACH, A. und
KIKUTH, W.;
G. Theime-Vlg. Stuttgart; S. 841
31. GRÜNTAL, J.: Zur Behandlung der Bauchaktinomykose mit
Röntgenstrahlen
Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.
36 (1927): 1085

32. HANF, U.;
HEINRICH, S.;
LEGLER, F.: Zur Frage der Antibiotica-Resistenz des Erregers der Aktinomykose
Med.Klinik 49 (1954): 250
33. HARTL, H.: Zur Kenntnis der Genitalaktinomykose der Frau
Arch. Gynäk. 179 (1951): 677
34. HASELHORST, G.: Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane als Abtreibungsfolge
Arch. Gynäk. 134 (1928): 561
35. HAUPTSTEIN, P.: Aktinomykose im Bereich des kleinen Beckens nach Abortus
Mü. med. Wschr. 102 (1960): 1778
36. HAUSMANN, H.: Ein Fall einer aszendierenden Genitalaktinomykose und seine Heilung in moderner Schau.
Zbl. Gynäk. 74 (1952): 645
37. HEIM, K.: Geschlossene Aktinomykose des Eierstocks
Zbl. Gynäk. 56 (1932): 1266
38. HELD: zit. bei HAUPTSTEIN (35)
39. HELWIG, F.C.: Actinomycosis of the ovary and tube
Surg., Gynec. a. Obstetr. 40 (1925): 502
40. HENGEL, R.;
LINKE, A.: Beitrag zur Differentialdiagnose und Therapie der Abdominalaktinomykose
Dtsche. med. Wschr. 79 (1954): 1372
41. HENLE: zit. bei HOLM (43)
42. HOLFELDER: zit. bei KLEINE (57)
43. HOLM, P.: Some investigations into the penicillin sensitivity of human-pathogenic Actinomycetes and some comments on penicillin treatment of actinomycosis
Acta path. et microbiol. scand. 25 (1948): 376

44. HOLM, P.: Studies on the aetiology of human actinomycosis.
I. The "other microbes" of actinomycosis and their importance
Acta path. et microbiol. scand. 27 (1950): 736
45. HOLM, P.: Studies on the aetiology of human actinomycosis.
II. Do the "other microbes" of actinomycosis possess virulence?
Acta path. et microbiol. scand. 28 (1951): 391
46. HORALEK, F.: Aktinomykose des Genitales, speziell des Ovariums
Zbl. Gynäk. 22 (1926): 1487
47. HÜFFER, E.: Über Aktinomykose der weiblichen Genitalien, speziell des Uterus
Mschr. Gebh. u. Gynäk. 58 (1922): 197
48. IKEDA, Y.;
IKEDA, K.: Über Aktinomykosis der weiblichen Geschlechtsorgane
Zbl. Gynäk. 56 (1932): 782
49. INGALLS, E.G.,
MERENDINO, K.A.: Actinomycosis of the female genitalia.
Case report and review of literature
Ber. ges. Gynäk. Gebh. 48 (1953): 280
50. ISRAEL, J.: Neue Beobachtungen auf dem Gebiet der Mykosen des Menschen
Virchows Arch. path. Anat. u. Physiol. 74 (1878): 15
51. JUNGHANS, E.: Primäre Aktinomykose der weiblichen Genitalien nach Abtreibung
Mschr. Gebh. Gynäk. 98 (1935): 193
52. JÜNGLING: zit. bei ZENKER und ROSENTHAL (1933)

53. KARABANOV, V.S.: Über Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane
Ber.ges.Gynäk. Gebh. 52 (1954): 284
(Akus. i. Ginek. 1953: 51, russ.)
54. KAUFMANN, L.;
VOEGT, H.: Kombinierte Penicillin-Supronalbehandlung
der Aktinomykose
Ärztl. Wschr. 6 (1951) : 293
55. KESZLER, P.;
FLÓRIÁN, E.: Generalisierte, geheilte Aktinomykose
Kongreß - Zbl. ges.inn.Med. u. Grenzgeb.
229 (1961): 230
(Orv. Hetil. 101 (1960): 1540, ung.)
56. KINSELL, L.: Clinical pharmacologic effects of ACTH and
Cortisone in the treatment of surgical patients
Journ. Internat. Coll. Surg. 21 (1954): 230
57. KLEINE, H.O.: Beobachtungen über Ovarialaktinomykose
Zbl. Gynäk. 61 (1937): 745
58. KLINGEN, H.: Beitrag zur geschlossenen Aktinomykose des
Eierstocks
Zbl. Gynäk. 57 (1933): 269
59. KLINGER, R.: Untersuchungen über menschliche Aktinomykose
Zbl. Bakt. I. Orig. 62 (1912): 191
60. KLINGER, R.: Zur Ätiologie der Aktinomykose
Zbl. Bakt. I. Orig. 85 (1921): 357
61. KNAKE, H.J.;
ZEISS, K.-H.: Primäre Abdominalaktinomykose mit sekundärer
Ausbreitung auf beide Tuben und Netz
Gebh.u.Frauenhkl. 15 (1955): 816
62. KNICK, B.: Konservative hormonell-antibiotische Empyem-
behandlung bei pleuropulmonaler Aktinomykose
Therap. Gegenw. 99 (1960): 279

63. KOHLER: zit. bei STANGE (115)
64. KOLONJA, S.: Aktinomykose der weiblichen Genitalorgane
Wien, klin. Wschr. 58 (1946): 684
65. KOLOUCH;
 PELTIER: zit. bei MC VAY (84)
66. KRAEMER, H.: Zur abdominalen Aktinomykose und ihrer
 Behandlung
Mü. med. Wschr. 101 (1959): 2009
67. KREITNER, H.: Ein Fall von Lungen-Aktinomykose mit
 Metastasierung
Wien, klin. Wschr. 59 (1947): 207
68. KUPFERBERG, J.: Ein Fall von Appendicitis actinomycotica
 mit anschließender aktinomykotischer metasta-
 sierender Allgemeininfektion
Diss, Berlin, 1918
69. LANE, S.L.;
 KUTSCHER, A.H.;
 CHAVES, R.: Oxytetracycline in the treatment of orocervical
 facial actinomycosis
Journ. Am. Med. Ass. 151 (1953): 986
70. LENTZE, F.A.: Zur Bakteriologie und Vakzinetherapie der
 Aktinomykose
Zbl. Bakt. I. Orig. 141 (1938): 21
71. LENTZE, F.A.: Die Aktinomykose und verwandte Fadenpilz-
 infektionen in: M. GUNDEL: Die ansteckenden
 Krankheiten
G. Thieme-Vlg. Stuttgart, 1950, S. 589
72. LENTZE, F.A.: Zur Aetiologie und spezifischen Diagnostik
 der Aktinomykose
Med. Klinik 45 (1950): 992

73. LENTZE, F.A.: Zur Frage einer komplexen Ätiologie der Aktinomykose und ihrer Bedeutung für die Therapie
Ärztl. Forschung 12 (1958): 205
74. LIEBLEIN, V.: Über die Aktinomykose der Haut
Beitr. z.klin. Chir. 27 (1900): 766
75. LIESKE, R.: Morphologie und Biologie der Strahlenpilze
Gebrüder Borntraeger-Vlg. Leipzig, 1921
76. LINKE, A.;
MECHELKE, K.: Weitere Erfahrungen mit der Supronaltherapie
der Aktinomykose
Dtsche. med. Wschr. 74 (1949): 312
77. LITTMAN, M.L.;
PAUL, J.S.;
FUSILLO, M.H.: Treatment of pulmonary actinomycosis with
Chloramphenicol
Journ. Am. Med. Ass. 148 (1952): 608
78. LORENTZ, G.: Über seltene Formen von Erkrankungen durch
Strahlenpilze mit Berücksichtigung der Röntgen-
bzw. der Radium-Therapie
Diss. Berlin 1918
79. LORENZ, O.: Beiträge zur humanen cervico-facialen
Aktinomykose
Landarzt 35 (1959): 1166
80. LOTH, M.F.: Actinomycosis of the fallopian tube
Am. Journ. Obstetr. Gynec. 72 (1956): 919
81. MARTIUS, H.: Über weibliche Genitalaktinomykose.
Ein durch Röntgenstrahlen geheilter Fall.
Mü. med. Wschr. 77 (1930): 392
82. MASKOVA, T.I.: Zwei Fälle von Aktinomykose der weiblichen
Geschlechtsorgane
Ber. ges. Gynäk. Gebh. 50 (1953-54): 13
(Akus. i. Ginek. 1952: 73, russ.)

83. MC VAY, L.V.;
GUTHRIE, M.T.;
SPRUNT, D.H.: Aureomycin in the treatment of actinomycosis
New Engl. Journ. Med. 245 (1951): 91
84. MC VAY, L.V.: A long - term evaluation of aureomycin
in the treatment of actinomycosis
Annals int. Med. 38 (1953): 955
85. MC VAY, L.V.;
SPRUNT, D.H.: Treatment of actinomycosis with Isoniacid
Journ. Am. Med. Ass. 153 (1953): 95
86. MEYER-ROHN, J.: Klinik und Therapie der Aktinomykose und
Nocardiose
Therap. Berichte 30 (1958): 135
87. MITRA, S.: Über Aktinomykose der weiblichen Geschlechts-
organe, besonders der Portio uteri
Ztschr. Gebh. Gynäk. 88 (1924): 249
88. MORRIS, E.O.: The life cycle of Actinomyces bovis
Journ. Hyg. 49 (1951): 48
89. NAESLUND, C.: Experimentelle Studien über die Ätiologie
und Pathogenese der Aktinomykose
Acta path. et microbiol. scand.,
Supplementum VI, 1931
90. NEUBER, E.: Mit spezifischem Rekonvaleszentenserum
geheilte Aktinomykosefälle
Wien. klin. Wschr. 50 (1937): 1176
91. NEUBER, E.: Spezifische Diagnostik und Therapie der
Aktinomykose
Klin. Wschr. 19 (1940): 736
92. NEUBER, E.: Über spezifische Diagnostik und Therapie
einiger infektiöser Haut- und Geschlechtskrank-
heiten
Dtsche. med. Wschr. 67 (1941): 788

93. NICHOLS, D.R.; Penicillin in the treatment of actinomycosis
HERRELL, W.E.: Journ. Labor. a. Clin. Med. 33 (1948): 521
94. NÜRNBERGER, L.: Aktinomykose der weiblichen Genitalien
Zbl. Gynäk. 48 (1924): 1925
95. NÜRNBERGER, L.: in HALBAN-SEITZ, Handbuch der Frauenhkl.
und Gebh., Band V, 1926, S. 225
96. PAALMAN, R.J.; Actinomycosis of the ovaries and fallopian tubes
DOCKERTY, M.B.; Am. Journ. Obstetr. 58 (1949): 419
MUSSEY, R.D.:
97. PONCET: zit. bei HÜFFER (47)
98. PUTNAM, H.C., Abdominal actinomycosis
DOCKERTY, M.B.; Surg. 28 (1950): 781
WAUGH, J.M.:
99. RIEDERER, J.: Zur Diagnose und Behandlung der pleuropulmo-
nalen Aktinomykose
Ärztl. Wschr. 13 (1958): 181
100. ROBINSON, M.R.: Actinomycosis of both ovaries and fallopian
tubes
Surg. Gynec. Obstetr. 29 (1919): 569
101. ROSIVAL, S.: Ein Fall von Aktinomykose
Wien. klin. Wschr. 62 (1950): 699
102. ROSSOW, G.: Aktinomykose des Eierstocks
Zbl. Gynäk. 63 (1939): 757
103. RYBAKOW, A.I.: Neues im Hinblick auf Ätiologie, Diagnose und
Behandlung der Aktinomykose
Dtsche med. Wschr. 76 (1951): 224
104. SANFORD; zit. bei MC VAY (84)
BARNES:

105. SARDEMANN, E.: Über die Behandlung der Aktinomykose mit Röntgenstrahlen
Diss. Marburg, 1914
106. SCHLAGENHAUFER: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Aktinomykose beim Menschen
Virchows Arch. path. Anat. u. Phys. 184 (1906): 491
107. SCHLEGEL: zit. bei BARTH (3)
108. SCHMIDT, Th.: Beitrag zur Genitalaktinomykose
Zbl. Gynäk. 48 (1924): 26
109. SCHMIDT, W.-E.: Zur Behandlung der Lungen- und Bauch-Spätaktinomykose mit Penicillin
Therap. Gegenw. 88 (1949): 41
110. SCHOLTZ, H.G.: Wesen und Technik der Jod-Iontophorese
Dtsche. Zahn-, Mund- u. Kieferhkl. 3 (1936): 129
111. SCHUGT, P.: Parametritis aktinomykotika
Mschr. Gebh. Gynäk. 69 (1925): 192
112. SCHUGT, P.: Zur Klinik der Genitalaktinomykose beim Weibe
Mü. med. Wschr. 77 (1930): 394
113. SIELAFF, H.-J.; HEINRICH, S.: Über die diagnostische Verwertbarkeit der Intrakutantestreaktion bei der Aktinomykose
Dtsche. med. Wschr. 76 (1951): 977
114. STANGE, H.-H.: Ein Fall von Parametritis actinomycotica
Med. Klinik 45 (1950): 183
115. STANGE, H.-H.: Die exogene Aktinomykose des weiblichen Genitale
Zbl. Gynäk. 73 (1951) : 1689

116. STEIN, A.: Aktinomykosis des Ovariums und der Fallopi-
schen Tube
Mschr. Gebh. Gynäk. 78 (1928): 200
117. SUTEJEW, G.O.; zit. bei KARABANOV und RYBAKOW (53 u. 103)
ASNIN, D.J.;
SUTEJEW, F.G.:
118. v. SZATHMÁRY, Z.: Zur Gold- und Vaccinebehandlung der Genital-
und Darmaktinomykose
Arch. Gynäk. 163 (1937): 594
119. SZENDI, B.: Konservative Behandlung von genitaler Aktino-
mykose mit Penicillin
Gynaecologia 137 (1954): 161
120. TIETZE, K.: Sieben Fälle schwerster Schädigung durch Intra-
uterinpassare (ein Fall von isolierter Genital-
Aktinomykose)
Dtsche. med. Wschr. 56 (1930): 1307
121. TOENNIES, W.: Ein Fall von primärer Ovarialaktinomykose
Diss. Straßburg, 1911
122. TRAPL: zit. bei STANGE (115)
123. TRÜB, P.: Die versorgungsmedizinische Beurteilung der
Aktinomykose
Mschr. Unfallhkl. 58 (1955): 321
124. VIÈL, E.: Über Ovarialaktinomykose
Diss. Heidelberg, 1933
125. WAGNER, G.A.: in HALBAN-SEITZ, Handbuch der Frauenhkl.
u. Gebh., Band V, 1926, S. 413
126. WAKSMAN, S.A.: zit. bei GRUMBACH (30)

127. WALTER, A.M.; Antibiotica-Fibel
HEILMEYER, L.: G. Thieme-Vlg., Stuttgart, 1954, S. 214
128. WASSMUND, M.: Eine neue aussichtsreiche Behandlung der
Aktinomykose mit Jod-Iontophorese
Dtsche. Zahn-, Mund- u. Kieferhbk. 3
(1936): 125
129. WASSMUND, M.: Pseudoaktinomykose oder echte Aktinomykose?
Dtsche. med. Wschr. 64 (1938): 1316
130. WOLFF; zit. bei GRUMBACH (30)
ISRAEL:
131. WRIGHT, L.T.; Aureomycin hydrochloride in actinomycosis
LOWEN, H.J.: Journ. Am. Med. Ass. 144 (1950): 21
132. ZANDER, E.; Über die Aktinomykose des Nervensystems
BARONTINI, F.: Schweiz. med. Wschr. 86 (1956): 1409
133. ZENKER, R.; Die Strahlenpilzerkrankung (Aktinomykose)
ROSENTHAL, A.: in: Handbuch der ges. Unfallhbk.,
Enke-Vlg. Stuttgart, 1955

Am Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Professor Dr. G. Martius für die Über-
lassung des Themas und für die freundliche Unter-
stützung bei der Ausarbeitung der Dissertation zu
danken.

Herrn Professor Dr. W. Bickenbach spreche ich
meinen verbindlichsten Dank aus für die Übernahme
des Korreferates und für die Annahme der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 20.9.1939 wurde ich als Sohn des Dipl. Text. Chem. Adolf Zoller und seiner Ehefrau Gretel, geborene Schrag, in Stuttgart geboren. Aufgewachsen bin ich in Bönningheim, Kreis Ludwigsburg. Dort besuchte ich von September 1945 bis Juli 1949 die Volksschule. Im Herbst 1949 trat ich ins Alfred Amann-Progymnasium Bönningheim ein. Im Frühjahr 1955 wechselte ich auf das Friedrich-Schiller Gymnasium Ludwigsburg über, wo ich am 5.3.1958 das Reifezeugnis erhielt.

Im Sommersemester 1959 begann ich das Medizinstudium an der Universität Tübingen, wo ich nach dem zweiten Semester das Vorphysikum, nach dem fünften Semester das Physikum ablegte. Das klinische Studium begann ich im Wintersemester 1960/61 an der Universität Wien. Im Wintersemester 1961/62 immatrikulierte ich mich an der Universität München, an der ich im Frühjahr 1964 das Staatsexamen ablegen möchte.

